

**Modulation akustisch evozierter Felder des auditorischen Kortex durch
selektive Aufmerksamkeit während einer one-back-Aufgabe**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Ina Döring

geboren am 27.01.1983 in Jena

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Otto W. Witte, Klinik für Neurologie, FSU Jena
2. Prof. Dr. med., phil. habil. Thomas Weiß, Fakultät für Sozial- und Verhaltenswissenschaften, FSU Jena
3. Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Haueisen, Fakultät für Informatik und Automatisierung, TU Ilmenau

Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.03.2011

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Allgemeine Abkürzungen

AEF	Akustisch evoziertes Feld
AEHP	Akustisch evoziertes Hirnstammpotential
AEP	Akustisch evoziertes Potential
ALM	Allgemeines Lineares Modell
ARAS	Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
BEM	Boundary Element Method
cMRT	Craniales MRT
CSF	Cerebrospinalflüssigkeit
CT	Computertomographie
Cz	Schnittpunkt der Verbindungslinie von Nasion-Inion und der Verbindungslinie beider präaurikulärer Punkte
EEG	Elektroenzephalographie
EF	Evoziertes Feld
EKG	Elektrokardiogramm
EOG	Elektrookulographie
EP	Evoziertes Potential
EPSP	Exzitatorisches postsynaptisches Potential
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FR	Formatio reticularis
GM	Corpus geniculatum mediale
IPSP	Inhibitorisches postsynaptisches Potential
ISI	Interstimulusintervall
MAEF	Mittellatentes akustisch evoziertes Feld
MAEP	Mittellatentes akustisch evoziertes Potential
MEG	Magnetenzephalographie
MGFP	Mean Global Field Power
MMN	Mismatch negativity
MRT	Magnetresonanztomographie
NA	Noradrenalin
Ncl.	Nucleus

Ncll.	Nuclei
NR	Nucleus reticularis thalami
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	Präfrontalkortex
PN	Processing negativity
SAEF	Spätlatentes akustisch evoziertes Feld
SAEP	Spätlatentes akustisch evoziertes Potential
SD	Standardabweichung
SEF	Somatosensibel evoziertes Feld
SI	Primärer somatosensibler Kortex
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
SQUID	Superconducting Quantum Interference Device
VI	Primärer visueller Kortex
ZNS	Zentralnervensystem

Eigene Abkürzungen

LED	Bedingung „Selektive Aufmerksamkeit auf visuelle Reize“
NO	Bedingung „Keine selektive Aufmerksamkeit“
SND	Bedingung „Selektive Aufmerksamkeit auf akustische Reize“

Einheiten

°C	Grad Celsius
dB	Dezibel
fT	Femtotesla
min	Minuten
ms	Millisekunden
s	Sekunde
Hz	Hertz

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	I
INHALTSVERZEICHNIS.....	III
1 ZUSAMMENFASSUNG.....	1
2 EINLEITUNG.....	3
3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....	4
3.1 Auditives System.....	4
3.1.1 Innenohr: von der Schallwelle zum bioelektrischen Signal.....	4
3.1.2 N. cochlearis: kodierte Weiterleitung von Schallinformation.....	5
3.1.3 Hörbahn: Extraktion von Reizmustern.....	6
3.1.4 Organisationsprinzipien des auditorischen Kortex.....	8
3.2 Magnetenzephalographie.....	9
3.2.1 Methoden zur Erfassung von Hirnaktivität.....	10
3.2.2 Neuronaler Ursprung von Magnetfeldern.....	11
3.2.3 Messtechnik.....	13
3.2.4 Magnetische Störfelder und Rauschreduktion.....	14
3.2.5 Problem der Quellenrekonstruktion.....	15
3.3 Akustisch evozierte Aktivität.....	18
3.3.1 Allgemeines.....	18
3.3.2 Mittellatente akustisch evozierte Aktivität.....	20
3.3.3 N100/N100m.....	22
3.4 Aufmerksamkeit.....	24
3.4.1 Allgemeines.....	25
3.4.2 Psychologische Theorien zur Aufmerksamkeit.....	26
3.4.3 Neuroanatomie der Aufmerksamkeit.....	27
3.4.3 Neurophysiologie der Aufmerksamkeit.....	29
3.5 Beeinflussung akustisch evozierter Aktivität durch selektive Aufmerksamkeit.....	32
4 FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN.....	36
5 METHODE.....	37
5.1 Stichprobe.....	37
5.2 Stimulation und Aufgabenstellung.....	37
5.3 Technischer Aufbau.....	39
5.3.1 MEG-Messung.....	39
5.3.1 cMRT.....	40
5.4 Versuchsablauf der MEG-Messung.....	40
5.5 Messfehler.....	43
5.6 Datenauswertung.....	43
5.6.1 Auswertung mittels CURRY Software.....	44
5.6.2 Auswertung mittels Vision Analyzer.....	46

5.7 Statistische Analyse	52
5.7.1 MGFP	52
5.7.2 Fehlerquoten.....	53
6 ERGEBNISSE	54
6.1 Quellenrekonstruktion	54
6.2 Fehlerquoten	55
6.2.1 Objektive Fehlerquoten.....	55
6.2.2 Subjektive Fehlerquoten	56
6.3 MGFP.....	57
6.3.1 MAEFs	58
6.3.2 N100m.....	61
7 DISKUSSION	66
7.1 Methode	67
7.2 Quellenrekonstruktion	70
7.3 MAEFs.....	71
7.4 N100m	77
8 SCHLUSSFOLGERUNGEN	80
9 LITERATURVERZEICHNIS.....	81
10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	94
11 TABELLENVERZEICHNIS	97
12 ANHANG.....	98
12.1 Datentabellen	98
12.2 Danksagung	101
12.3 Ehrenwörtliche Erklärung.....	102
12.4 Lebenslauf.....	103

1 ZUSAMMENFASSUNG

Mittels der Methoden der Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetenzephalographie (MEG) konnte durch Aufzeichnung evozierter Potentiale bzw. Magnetfelder vielfach die Modulation der Reizverarbeitung durch Aufmerksamkeitsmechanismen nachgewiesen werden. Im auditorischen Kortex zeigte sich unter selektiver Aufmerksamkeit eine Modulation der frühen kortikalen Antworten. Darüberhinaus scheint sich die funktionelle sensorische Organisation des Kortex verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen und Aufgabentypen anzupassen. Hierbei können Aufmerksamkeitsprozesse durch eine Änderung kortikaler rezeptiver Felder zu einer verbesserten räumlichen Auflösung von visuellen und somatosensiblen Reizen führen.

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Einflusses selektiver Aufmerksamkeit auf frühe kortikale Aktivität des auditorischen Kortex während einer one-back-Aufgabe. Dabei stand die Frage im Mittelpunkt, ob Aufmerksamkeitsprozesse zu einer Änderung rezeptiver Felder des auditorischen Kortex führen können um eine bessere Auflösung von akustischen Reizen zu erreichen.

Hierfür wurden bei 14 Probandinnen mittels eines 31-Kanal-Magnetographen (MEG) akustisch evozierte Felder (AFFs) des auditiven Kortex über dem linken Temporallappen aufgezeichnet. Untersucht wurden dabei die mittellatenten akustisch evozierten Felder (MAEFs) sowie die N100m. Die Messung der AEFs erfolgte bei jeder Probandin unter drei verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen: der selektiven Aufmerksamkeit auf akustische Reize, der Aufmerksamkeitsablenkung auf visuelle Reize und der Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit. Während der drei Bedingungen wurde akustisch mittels zweier Töne (440 und 660Hz) und visuell mittels einer Leuchtdiode stimuliert. Unter den Bedingungen der selektiven auditiven Aufmerksamkeit und der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung kam eine one-back-Aufgabe zur Anwendung. Hierbei war das wiederholte Auftreten des gleichen Tons bzw. Lichts als Zielreiz definiert und verlangte von der Probandin eine Antwortreaktion. Für die Komponenten der MAEFs und die N100m wurde eine Quellenrekonstruktion vorgenommen. Die berechneten Quelldipole waren im Gyrus temporalis superior lokalisiert. Zur Hypothesenprüfung wurde die mittlere MGFP (mean global field power) zweier Zeitbereiche berechnet, die die Komponenten der MAEFs und der N100m optimal erfassten.

Hierbei konnte für die MAEFs auf den 660Hz Ton eine signifikante Modulation der MGFP durch selektive Aufmerksamkeit aufgezeigt werden. Diese äußerte sich unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit in einer signifikanten Abnahme der Signalstärke der MAEFs gegenüber der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung und einer tendenzielle Abnahme gegenüber der Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit. Für die MAEFs auf den 440Hz Ton ergab sich eine, jedoch kleinere, Abnahme der MGFP unter selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize gegenüber beiden Ablenkbedingungen. Bei der N100m war eine Zunahme der Signalstärke unter auditiver Aufmerksamkeitsfokussierung im Gegensatz zu beiden Ablenkbedingungen zu beobachten.

Die nachgewiesene Amplitudenabnahme der MAEFs unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit kann durch eine verstärkte kortikale Inhibition erklärt werden. Als Ursache hierfür kommen Aufmerksamkeitsmechanismen im Dienste einer verbesserten Diskrimination von Reizen in Betracht. Die vorliegenden Ergebnisse sind somit in Einklang mit der Hypothese einer schnellen Anpassung von kortikalen rezeptiven Feldern an die jeweiligen Anforderungen der Aufgabenstellung. Effekte des Arbeitsgedächtnisses können jedoch als Ursache für die Ergebnisse der Studie nicht ausgeschlossen werden. Demnach sind weitere Untersuchungen zur genaueren Beleuchtung des Effekts notwendig.

Die fehlende statistische Signifikanz der Amplitudenzunahme der N100m unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit ist zum einen auf eine durch starke Habituationseffekte aufgetretene große Streuung der Messwerte und zum anderen auf die zu kleine Stichprobe zurückzuführen. Jedoch ist der beobachtete Amplitudenzunahme im Einklang mit der wissenschaftlich anerkannten Verstärkung der N100m unter selektiver Aufmerksamkeit.

Hervorzuheben sind die gegensätzlichen Effekte der auditiven Aufmerksamkeitsfokussierung auf die Signalstärke der MAEFs und der N100m: die MAEFs reagierten mit einer Amplitudenabnahme, die N100m hingegen mit einer Amplitudenzunahme. Vermutlich liegen verschiedene Mechanismen der Aufmerksamkeit zugrunde. Zur genauen Klärung der Mechanismen bedarf es weiterer Untersuchungen.

2 EINLEITUNG

Unentwegt nehmen wir durch unsere Sinnessysteme eine Vielzahl an Information aus der Umwelt auf. Eine Selektion relevanter Reize ist unerlässlich für die Orientierung und die Interaktion des Menschen in seiner Umwelt. Dank komplexer Mechanismen der Aufmerksamkeit werden relevante Reize ausgewählt und einer höheren Verarbeitung zugänglich gemacht. So erreicht nur ein Bruchteil der aufgenommenen Information die Ebene der bewussten Wahrnehmung. Besonders deutlich wird dies am sogenannten „Cocktailparty“-Phänomen: Menschen sind in der lauten und wirren Umgebung einer Cocktailparty dazu befähigt einer Konversation aufmerksam zu folgen und gleichzeitig laute, störende Geräusche zu ignorieren. Fällt jedoch in einem vorher unbeachteten Gespräch unser Name, wird die Aufmerksamkeit sofort abgelenkt. Diese Situation veranschaulicht die Tatsache, dass unsere Aufmerksamkeit einerseits einer willentlichen Kontrolle unterliegt und andererseits Reize durch ihre bloßen Eigenschaften zum Fokus der Aufmerksamkeit werden (Birbaumer und Schmidt 2006).

Moderne Methoden der Hirnaktivitätsmessung führen zu einem immer detaillierterem Bild der Wirkmechanismen und kortikalen Regelkreise der Aufmerksamkeit. So ist heute die Modulation der Informationsweiterleitung durch Prozesse der Aufmerksamkeit schon früh, vor einer vollständigen Analyse der Reize, weitreichend anerkannt (Gazzaniga et al. 2001). Vielfach wurde zudem die Plastizität der funktionellen sensorischen Organisation des Kortex durch verschiedene Aufmerksamkeitsbedingungen und Aufgabentypen nachgewiesen (Braun et al. 2000 und 2002, Pantev et al. 1999). Hierbei können Aufmerksamkeitsmechanismen durch eine Änderung kortikaler rezeptiver Felder zu einer verbesserten räumlichen Auflösung von visuellen und somatosensiblen Reizen führen (Yeshurun und Carrasco 1998, Huonker et al. 2006).

Die vorliegende Studie widmet sich in diesem Kontext der Frage, ob es auch im auditiven System durch Aufmerksamkeitsprozesse zu einer Änderung kortikaler rezeptiver Felder kommt um eine bessere Kontrastverstärkung von Tönen zu erreichen. Zu diesem Zweck soll der Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf akustisch evozierte Felder des auditorischen Kortex während einer one-back-Aufgabe untersucht werden.

3 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

3.1 Auditives System

Das auditive System ermöglicht dem Menschen durch die Umwandlung der Schallwellen des Raums in neuronale Aktivität differenzierte Hörempfindungen wie Sprache, Musik aber auch Lärm. Dieses Kapitel gibt einen kurzen Überblick zur Anatomie und Physiologie des auditiven Systems. Im Mittelpunkt stehen dabei die Prinzipien der neuronalen Verschlüsselung von Stimuluseigenschaften, die Mechanismen der zunehmenden Extraktion von Reizmustern sowie die efferente Beeinflussung der Weiterleitung von Schallinformationen. Hiermit soll der Weg aufgezeigt werden, den ein akustischer Reiz durchläuft, bevor akustisch evozierte Magnetfelder (AEFs) über dem auditorischen Kortex aufgezeichnet werden können.

3.1.1 Innenohr: von der Schallwelle zum bioelektrischen Signal

Überall umgibt uns Schall in Form von wellenförmigen Zonen von Über- und Unterdruck. Dabei kann der Mensch Schwingungen mit Frequenzen von 20 Hz bis 16 kHz und Lautstärkepegeln zwischen 4 und 130 Phon wahrnehmen (Zenner 2007).

Schallwellen treffen auf die Ohrmuschel und werden mittels Weiterleitung durch den Gehörgang und das Mittelohr auf das ovale Fenster übertragen. Diesem schließt sich die Cochlea des Innenohrs an. Hier kommt es zur Umwandlung des mechanischen Schallsignals in neuronale Erregungen. Die Cochlea besteht aus drei schneckenförmig gewundenen und mit Flüssigkeit gefüllten Kanälen. Die Basilarmembran trennt zwei dieser Kanäle und ist darüber hinaus Sitz des Corti-Organ mit den äußeren und inneren Haarzellen. Die Schwingungen am ovalen Fenster lösen eine wellenförmige Bewegung (Wanderwelle) der Membranen der Cochlea aus. Dabei liegt das Amplitudenmaximum der Wanderwellen für jede Schallfrequenz an einem bestimmten Ort der Basilarmembran. Hohe Frequenzen haben ihr Maximum in der Nähe des ovalen Fensters, tiefe Frequenzen weit davon entfernt. Dies wird als Frequenz-Orts-Abbildung bezeichnet. Im Bereich des Maximums der Wellenbewegung kommt es durch aktive Längenänderung der äußeren Haarzellen zu einer lokalen Verstärkung der Wanderwelle. Nun werden in diesem winzigen, verstärkten Bereich auch die wesentlich unempfindlicheren inneren

Haarzellen erregt. Es entsteht ein Rezeptorpotential, welches durch die Ausschüttung von Glutamat am synaptischen Spalt auf die Nervenzellen des Ganglion cochleare übertragen wird (Klinke 1996, Zenner 2007).

Faszination erweckt die Tatsache, dass die Haarzellen des Innenohrs auf Reize mit Amplituden im Picometerbereich und Frequenzen von bis zu 16 000 Schwingungen pro Sekunde reagieren. Das Ohr ist damit das empfindlichste Sinnesorgan des Menschen (Hudspeth 1994).

3.1.2 N. cochlearis: kodierte Weiterleitung von Schallinformation

Der N. cochlearis verbindet die Cochlea mit den Ncll. cochleares und Ncll. olivares superiores im Hirnstamm. Die Mehrzahl der Nervenfasern ist afferent und steht somit im Dienst der kodierte Weiterleitung von Schallinformation zum Gehirn. Die Verschlüsselung der Tonhöhe eines akustischen Reizes erfolgt mittels zweier Prinzipien. Zum einen geschieht dies durch das Prinzip der örtlichen Repräsentation (Tonotopie), d.h. eine bestimmte afferente Nervenfasern wird nur durch eine spezifische Frequenz optimal erregt. Dies ist Folge dessen, dass nach der Ortstheorie jeder inneren Haarzelle eine bestimmte Tonhöhe zugeordnet werden kann und 90% der Afferenzen synaptisch jeweils mit einer einzigen inneren Haarzelle in Kontakt stehen. Für Frequenzen ab ca. 5 kHz nutzt das Gehirn eine zweite Eigenschaft der im Hörnerv übertragenen Information, nämlich das zeitliche Muster der Aktionspotentiale. Durch das Prinzip der phasengekoppelten Entladung spiegelt sich die Tonhöhe in der zeitlichen Abfolge von Aktionspotentialen wieder. Diese wertet das Gehirn aus und berechnet daraus die Schallfrequenz (Periodizitätsanalyse). Die Verschlüsselung der Länge eines Schallreizes erfolgt durch die Dauer der Aktivierung der Nervenfasern. Die Lautstärke wird durch die Impulsfrequenz der Nervenzellen, das Ansprechen von Nervenzellen unterschiedlicher Empfindlichkeit sowie durch die Anzahl der aktivierten Nervenzellen weitergegeben.

Neben den afferenten Fasern besitzt der Hörnerv efferente Nervenfasern, welche vorrangig vom kontralateralen Ncl. olivaris superior ausgehen und als olivocochleares Bündel bezeichnet werden. Die Efferenzen enden zu 90% an mehreren äußeren Haarzellen und modellieren deren schallverstärkende Wirkung. So können die Funktionen der Cochlea vom Gegenohr und vom ZNS beeinflusst werden. Dies dient

u.a. dem Schutz vor Schallschäden, der verbesserten Signaldetektion vor Hintergrundgeräuschen sowie der auditorischen Aufmerksamkeit (Klinke 1996, Zenner 2006).

3.1.3 Hörbahn: Extraktion von Reizmustern

Im zentralen auditiven System kommt es zur Analyse der aufgenommenen Information. Erste Schritte leisten hierbei die Kerne der Hörbahn, die eine Kette von fünf bis sechs Neuronen bilden (siehe Abb.1).

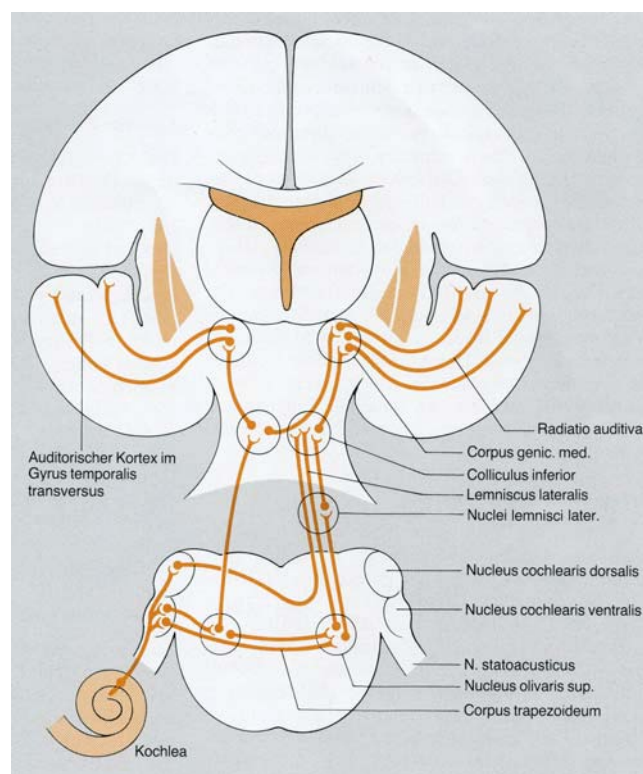


Abb.1: Schematische Darstellung der Hörbahn (nach Zenner 1994).

Die Fasern steigen teils mehrfach kreuzend ipsilateral sowie zum größeren Teil kontralateral auf und werden dabei auf verschiedenen Stationen umgeschaltet. Die erste Umschaltstation bilden die Ncll. cochlearis. Im Ncl. cochlearis ventralis sind viele Aktivitätsmuster noch denen des Hörnervs ähnlich (primary-like), dies ändert sich allerdings grundlegend ab dem Ncl. cochlearis dorsalis. Der Olivenkomplex erhält erstmals binaurale Signale, deren Intensitäts- und Zeitunterschiede aufgelöst werden, um zur räumlichen Wahrnehmung von Schallquellen beizutragen. Neben dem Lemniscus lateralis erhält der Colliculus inferior zusätzlich Afferenzen aus anderen

Sinnessystemen und hilft somit bei deren Koordination. Außerdem steuert er auditorische Reflexe und leistet Verarbeitungsschritte zur Raumorientierung. Vom Corpus geniculatum mediale (GM) des Thalamus ziehen die Fasern mit Informationen aus beiden Ohren als Radiatio acustica zur primären Hörrinde im Temporallappen (Klinke 1996, Zenner 1994).

Durch konvergente und divergente Verschaltung der Neurone wird eine parallele und serielle Verarbeitung der Information in einem neuronalen Netzwerk möglich. Die tonotopie Organisation des Hörnervs bleibt entlang der Hörbahn bis zur Hörrinde erhalten. Zum Sprachverständnis und Erkennen von Geräuschen müssen jedoch bestimmte Charakteristika des Schallreizes extrahiert werden. Im zunehmenden Maß reagieren Neurone der aufsteigenden Hörbahn nicht mehr nur auf Sinustöne, sondern auf bestimmte Merkmale des Schallmusters, wie etwa Frequenzmodulation oder Amplitudenänderung. Dabei sind unterschiedliche Kodierungsstrategien zu unterscheiden. Beispielsweise dienen „On-off“-Zellen mit ihrer extrem kurzen Erregungsdauer und der darauf folgende Hemmung, die den nächsten Stimulus aufhalten kann, der Periodizitätsanalyse. Durch eine zunehmende Spezialisierung der Neurone auf bestimmte Eigenschaften des Schalls wird nicht das ganze Signal, sondern nur dessen Informationsgehalt zum Kortex weitergeleitet (Zenner 1994). Von großer Relevanz für die Informationsverarbeitung sind außerdem exzitatorische und inhibitorische Rückkopplungskreise. Exzitatorische Rückkopplung dient dabei der Signalverstärkung und -verlängerung, inhibitorische Rückkopplung kann Signale hingegen abschwächen oder zeitlich verkürzen. Diese Beeinflussung der Impulsübertragung ist zum einen durch descendierende Kollaterale, die auf vorgeschaltete Neurone derselben Bahn projizieren, möglich. Zum anderen modulieren Efferenzen höherer Hirnzentren die Aktivität peripherer Kerngebiete. Dies wird beispielsweise bei der Rauschunterdrückung und Aufmerksamkeitszuwendung ausgenutzt. Ein weiteres wichtiges Prinzip stellt die laterale Inhibition dar. Dabei erregen afferente Nervenfasern bestimmte Neurone im zentralen Netzwerk und hemmen gleichzeitig über Interneurone Nervenfasern, die von benachbarten Afferenzen innerviert werden. Dadurch kommt es zur Kontrastverstärkung, sodass naheliegende Reize voneinander abgehoben werden können (Zenner 1994, Handwerker 2006).

3.1.4 Organisationsprinzipien des auditorischen Kortex

Der auditorische Kortex befindet sich im oberen Temporallappen. Dabei liegen die primären Rindenareale in der Tiefe des Sulcus lateralis auf den Gyri temporales transversi, auch Heschl-Querwindungen genannt. Dies entspricht der Area 41 nach Brodmann. Lateral grenzen die sekundären Rindenareale, die Areae 42 und 22 nach Brodmann, an (Trepel 1999). Zudem wurden weitere Areale im Temporal-, Frontal- und Parietallappen entdeckt, die ebenfalls an der Verarbeitung akustischer Reize beteiligt sind (Goldstein 2008).

Untersuchungen sprechen für eine Unterteilung des auditorischen Kortex in drei Regionen: core, belt und parabelt (siehe Abb.2). Die core-Region entspricht den primären Rindenarealen und untergliedert sich in zwei bis drei Subbereiche (AI, R, (RT)), welche unabhängig und parallel Afferenzen vom GM erhalten. Das core-Areal ist von der belt-Region, auch als sekundärer auditorischer Kortex bekannt, umgeben. Lateral schließt sich die parabelt-Region, die auch als assoziativer auditorischer Kortex bezeichnet wird, an (Goldstein 2008). Einerseits liegt eine hierarchische Informationsweiterleitung von der core-Region über den belt zum parabelt vor, aber andererseits erhalten belt und parabelt auch unabhängig direkt Afferenzen vom GM. Von einer klassischen seriellen Thalamus-AI-AII-Weiterleitung ist somit nicht mehr auszugehen (Hackett und Kaas 2003). Die core-Region wird durch einfache Schallereignisse wie reine Töne aktiviert, die sekundären und tertiären Areale reagieren hingegen auf komplexere Stimuli, wie beispielweise Stimmen (Goldstein 2008).

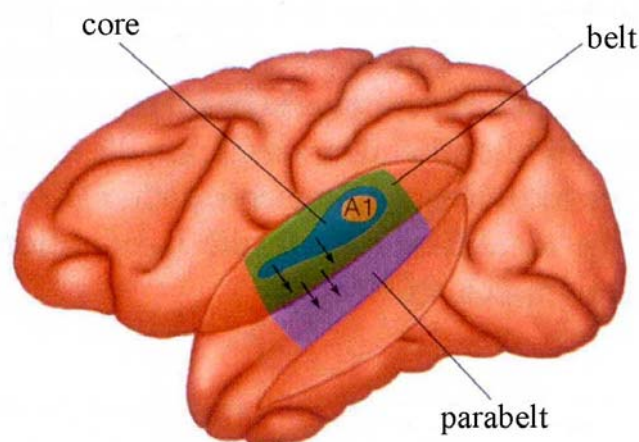


Abb.2: Darstellung der drei wichtigsten auditorischen Areale. Der Temporallappen ist aufgeklappt dargestellt (nach Goldstein 2008).

Die drei Regionen des auditorischen Kortex gliedern sich in verschiedene Subgebiete, wobei Zellen einer core-Region nur in bestimmte belt-Gebiete projizieren. Dieses Verbindungsmuster der Regionen legt eine parallele Bearbeitung unterschiedlicher Informationsqualitäten nahe (Hackett und Kaas 2003). Heute wird deshalb von zwei Verarbeitungsströmen ausgegangen, wobei der eine der Schallidentifikation (Was?) und der andere der räumlichen Lokalisation (Wo?) von akustischen Reizen dient (Hackett und Kaas 2003). Der „Was-Strom“ beginnt im anterioren Teil der core- und belt-Region und erstreckt sich von dort zum präfrontalen Kortex. Hingegen liegt der Ursprung des „Wo-Stroms“ im posterioren Teil von core und belt und projiziert von dort zum parietalen und präfrontalen Kortex (Goldstein 2008).

Die tonotope Organisation der Hörbahn bleibt auch in den Arealen des auditorischen Kortex erhalten. Orte gleicher Frequenzen bilden Isofrequenzstreifen, die vertikal zur Kortexoberfläche gerichtet sind und alle sechs Zellschichten durchlaufen. Besonders ausgeprägt ist die Tonotopie in Hörschwellennähe, hingegen werden bei steigender Lautstärke benachbarte Neurone rekrutiert und die Isofrequenzstreifen weiten sich aus (Brugge 1992). In AI projizieren hohe Frequenzen posteromedial und tiefe anterolateral. Eine tonotope Organisation wird zudem für die sekundären und assoziativen auditorischen Kortexareale diskutiert (Cansino et al. 1994, Pantev et al. 1995, Hackett und Kaas 2003). Es werden allerdings weitere räumliche Ordnungsprinzipien des auditorischen Kortex, beispielsweise nach Stimulusintensität (Pantev et al. 1989) und Periodizität von Tönen (Langner et al. 1997), vorgeschlagen. Roberts et al. (2000) postulieren neben einer räumlichen auch eine zeitliche neuronale Kodierung von akustischen Reizen. Hierfür spricht die Abhängigkeit der Latenz von AEPs/AEFs von Stimuluseigenschaften wie Frequenz und Intensität. Die funktionelle Relevanz des Tonotopieprinzips wird demnach kontrovers beurteilt und kann vermutlich nur als eines unter mehreren Ordnungsprinzipien angesehen werden (Zenner 1994).

3.2 Magnetenzephalographie

Das hochsensible Verfahren der Magnetenzephalographie (MEG) ermöglicht die Messung der winzigen, aus neuronaler Aktivität entstehenden Magnetfelder. Erstmals zeichnete David Cohen 1972 am Massachusetts Institute of Technology Magnetfelder

des Gehirns mittels eines SQUID Magnetometers auf (Hämäläinen et al. 1993). Heute findet das MEG in der Epilepsiediagnostik, beim Hirnmapping vor chirurgischen Eingriffen und in der Pränataldiagnostik klinische Anwendung. Vorrangig wird es jedoch in der Grundlagenforschung von kortikalen Prozessen genutzt.

In der vorliegenden Arbeit wurde akustisch evozierte Hirnaktivität mittels MEG aufgezeichnet. Deshalb werden in diesem Kapitel die theoretischen Grundlagen der Methode vorgestellt. Zunächst wird das MEG anderen Methoden der Hirnaktivitätsmessung, insbesondere dem EEG, gegenübergestellt. Anschließend folgen genauer Ausführungen zum Ursprung der gemessenen Magnetfelder, der Messtechnik und dem Problem der Quellenlokalisierung.

3.2.1 Methoden zur Erfassung von Hirnaktivität

Die vielfältigen Methoden der morphologischen und funktionellen Darstellung des Gehirns ermöglichen ein immer detaillierteres Verständnis der Funktionsprinzipien des Gehirns. Die Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) erlauben dank ihrer hohen räumlichen Auflösung die genaue Abbildung anatomischer Strukturen. Sie liefern jedoch ein statisches Bild, welches schnelle zeitliche Prozesse nicht abbildet. Mittels der Verfahren der fMRT, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) können, auf Grund der Abhängigkeit von Stoffwechselaktivität und Durchblutung von der Aktivität eines Gewebes, Aussagen über funktionelle Prozesse des Gehirns getroffen werden.

Auch MEG und EEG dienen der Darstellung neuronaler Prozesse. Der Vorteil gegenüber anderen Methoden liegt in der direkten Erfassung synchronisierter neuronaler Aktivität des Gehirns sowie in deren enormer zeitlicher Auflösung im Millisekundenbereich. Die extrakranial messbaren Magnetfelder bzw. elektrischen Potentiale beruhen auf intra- und extrazellulären Strömen, hervorgerufen durch Fluktuationen des Membranpotentials am Dendritenbaum kortikaler Neurone. Die mittels EEG aufgezeichneten elektrischen Ströme werden durch die Ausbreitung im Kopf abgeschwächt und verzerrt, was eine genaue Quellenlokalisierung erschwert. Neuromagnetische Felder breiten sich hingegen nahezu unbeeinflusst im Kopf aus, weshalb mittels MEG eine exaktere Quellenlokalisierung erreicht wird. Magnetfelder werden mit zunehmender Entfernung von ihrer Quelle rasch kleiner. Das MEG ist

deshalb vor allem für kortikale Quellen sensitiv, wogegen mittels EEG auch tiefer liegende Prozesse, beispielsweise des Hirnstamms und des Thalamus, dargestellt werden können. Die Neuronenpopulationen, welche mittels EEG und MEG aufgenommen werden, unterscheiden sich in ihrer Ausrichtung. Mittels EEG werden Stromdipole jeder Ausrichtung mit einer Bevorzugung radialer Dipole aufgezeichnet. Demgegenüber erfasst das MEG nur tangentielle Dipole, bzw. tangentielle Komponenten von Dipolen. Somit nimmt das MEG vorwiegend Aktivitäten der Sulci des Gehirns auf (Rose und Ducla-Soares 1990). Grundsätzlich können EEG und MEG als sich ergänzende Methoden betrachtet werden, die viel zur Erforschung der Lokalisation neuronaler Prozesse und ihrer strukturellen Organisation beigetragen haben.

3.2.2 Neuronaler Ursprung von Magnetfeldern

Den Ursprung neuromagnetischer Felder bilden exzitatorische postsynaptische Potentiale (EPSPs). Sie sind Ausdruck neuronaler Aktivität und gehen mit einem Austausch von Ionen (vor allem Na^+ und K^+) zwischen Nervenzellen und ihrer Umgebung einher. Auf Grund dieser Ionenbewegungen entstehen elektrische Ströme und Magnetfelder, die durch Summation messbar werden.

Das Erreichen eines Aktionspotentials an der präsynaptischen Membran löst die Freisetzung von Neurotransmittern in den synaptischen Spalt aus. Durch Bindung von exzitatorischen Neurotransmittern an kanalgekoppelte Rezeptoren kommt es zur Depolarisation der postsynaptischen Membran. Folge ist ein schneller Einstrom von Na^+ in die Zelle. Es entsteht ein lokaler intrazellulärer Überschuss an positiver Ladung, der zu einem intrazellulären Ionenstrom entlang des Dendriten zum Soma der Nervenzelle führt. Hier entwickelt sich wiederum durch positiven Ladungsüberschuss ein transmembranöser Strom, der sich extrazellulär zur Ausgangsstelle der Depolarisation fortsetzt (siehe Abb.3). Die intra- und extrazellulären Ströme sind dabei in ihrem Betrag gleich groß (Williamson und Kaufmann 1990).

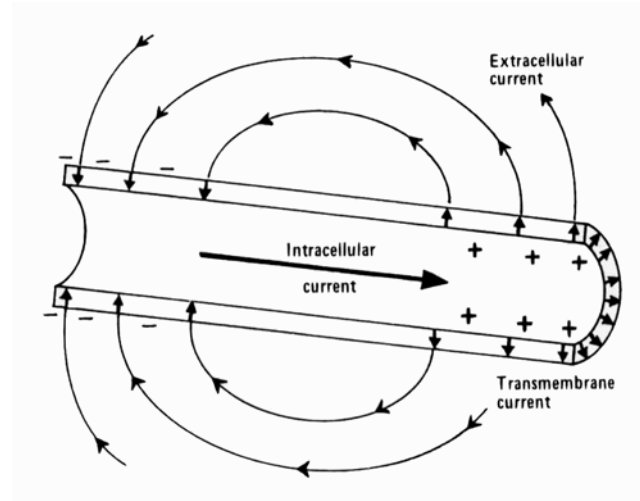


Abb.3: Dendritensegment mit Darstellung des Stromflusses während eines EPSPs (nach Williamson und Kaufmann 1990).

Der intrazelluläre Strom eines einzigen EPSP erzeugt winzige magnetische Flussdichten, die heute noch nicht erfassbar sind. Im Kortex richten die Pyramidenzellen ihre Dendriten parallel zueinander und rechtwinklig zur Kortexoberfläche aus. Durch die Gleichausrichtung vieler Dipole auf engstem Raum kommt es zur Aufsummierung ihrer Magnetfelder. Es müssen mehr als 50000 Neuronen gleichzeitig aktiv sein, um eine magnetische Flussdichte von 100 fT zu erzeugen (Pizzella und Romani 1990). Ein EPSP besteht für mehrere zehn bis einige hundert Millisekunden. Aufgrund dieser zeitlichen Beständigkeit ist eine Summation der elektrischen Ströme bzw. Magnetfelder bei EPSPs sehr effektiv (Hämäläinen et al. 1993).

Neben exzitatorischen existieren zudem inhibitorische Synapsen. Inhibitorische postsynaptische Potentiale (IPSPs) tragen jedoch kaum zur Genese neuromagnetischer Felder bei, da die Ionenströme eines IPSPs pro Zeiteinheit wesentlich geringer sind als die eines EPSPs (Birbaumer und Schmidt 2006).

Auch Aktionspotentiale verursachen elektrische Potentiale und neuromagnetische Felder. Die Ionenströme breiten sich bei Aktionspotentialen jedoch vom Ort der Depolarisation in zwei Richtungen entlang des Axons aus (Williamson und Kaufmann 1990). Ein Aktionspotential bildet deshalb, vereinfacht betrachtet, ein Paar von entgegengesetzten Dipolen aus, die ein vierpoliges Magnetfeld erzeugen. Die Amplitude dieses vierpoligen Magnetfelds nimmt, im Gegensatz zum zweipoligen Magnetfeld eines EPSP, noch schneller mit dem Abstand zur Quelle ab (Hämäläinen et al. 1993). Darüber hinaus besteht die elektrische Aktivität eines Aktionspotentials nur

etwa 1ms. Durch diese zeitliche Unbeständigkeit ist die Summation von Potentialen bzw. Magnetfeldern wesentlich uneffektiver als bei EPSPs. Aktionspotentiale tragen somit kaum zum Magnetfeld außerhalb des Kopfes bei. Sie können allerdings elektrisch und magnetisch an peripheren Nerven abgeleitet werden und sind möglicherweise signifikant an hochfrequenten elektromagnetischen Feldern des Kopfes beteiligt (Hämäläinen et al. 1993).

3.2.3 Messtechnik

Neuromagnetische Felder besitzen eine äußerst niedrige Signalstärke im Femtotesla-Bereich (10^{-15} T). Der einzige heute bekannte Sensor, der eine entsprechende Sensibilität besitzt, ist das SQUID-Magnetometer. SQUID ist ein Akronym für **S**upraconducting **Q**uantum **I**nterference **D**evice. Abb. 4 zeigt den typischen Aufbau eines SQUID-Magnetometers.

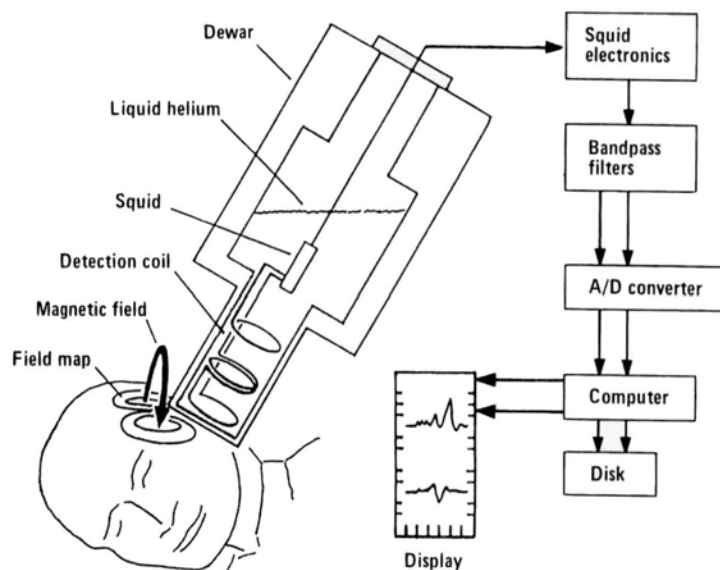


Abb.4: Schematische Darstellung eines SQUID-Magnetometers (nach Williamson und Kaufmann 1990).

Mittels der Antennenspulen an der Spitze des Kryostaten, also möglichst nah am Kopf, wird das externe Magnetfeld aufgenommen und durch Induktion in einen Stromfluss umgewandelt. Dieser wird durch die Einkoppelspule nahe dem SQUID wieder in einen magnetischen Fluss transformiert. Der SQUID ist ein supraleitender Ring, der von so

genannten Josephson-Kontakten unterbrochen ist. Minimale Veränderungen des magnetischen Flusses im SQUID-Ring werden unter Ausnutzung des Josephson-Effekts in Spannung umgewandelt. Das Spannungssignal wird anschließend verstärkt, digitalisiert und mittels eines Messrechners gespeichert. Sowohl die Spulen als auch der SQUID sind supraleitend. Dies wird durch flüssiges Helium erreicht, welches das Innere des Kryostaten auf -269°C herunter kühlt. Heute finden vorrangig Mehrkanalsysteme Anwendung, denn sie besitzen den Vorteil einer guten räumlichen Auflösung bei geringem Zeitaufwand (Fagaly 1990).

3.2.4 Magnetische Störfelder und Rauschreduktion

Der Mensch ist praktisch überall von Magnetfeldern umgeben. Dieses magnetische Umgebungsrauschen kann die Messungen der winzigen neuromagnetischen Felder erheblich stören. Beispielsweise ist das Erdmagnetfeld um mehrere Zehnerpotenzen größer als die zu messenden extrakranialen Felder. Weitere Störfelder entstehen u.a. durch fahrende Autos, Fahrstühle, Sendeanlagen oder Stromleitungen. Störungen gehen allerdings auch vom Probanden aus. So können etwa Augenbewegungen oder Zwinkern Artefakte verursachen. Kardiale Magnetfelder sind wesentlich größer als evozierte Felder des Gehirns und können deshalb ebenfalls störend wirken. Auch das SQUID-Magnetometer verursacht ein Grundrauschen, das allerdings deutlich unter dem Level der Hirnsignale liegt (Hämäläinen et al. 1993). Abb.5 gibt einen Überblick zur Größenordnung verschiedener Magnetfelder.

Zur Verringerung des Umgebungsrauschens werden die Messungen in einer ferromagnetischen Abschirmkammer durchgeführt. Zusätzlich kommen meist Gradiometer zur Anwendung. Dies sind spezielle Antennenspulen, die nur für inhomogene Magnetfelder sensibel sind. Ein symmetrisches axiales Gradiometer erster Ordnung besteht aus zwei in Reihe angeordneten identischen Spulen mit entgegengesetztem Windungssinn. Hierbei wird die Entfernung der beiden Spulen als Basislinie bezeichnet. Magnetfelder entfernter Quellen sind in Auslenkung und Größe relativ homogen und werden deshalb vom Gradiometer im Idealfall nicht aufgenommen. Felder naher Quellen hingegen sind inhomogen, denn ihre Stärke nimmt im Quadrat zur Entfernung ab. Somit werden von Gradiometern vor allem die nahen Magnetfelder registriert. Es existieren darüber hinaus Gradiometer zweiter Ordnung sowie

asymmetrische Gradiometer, die eine noch höhere Sensitivität für nahe Quellen besitzen (Fagaly 1990). Eine weitere Rauschunterdrückung wird in der elektronischen Auswertung durch Mittelung und Filtern der Daten erreicht.

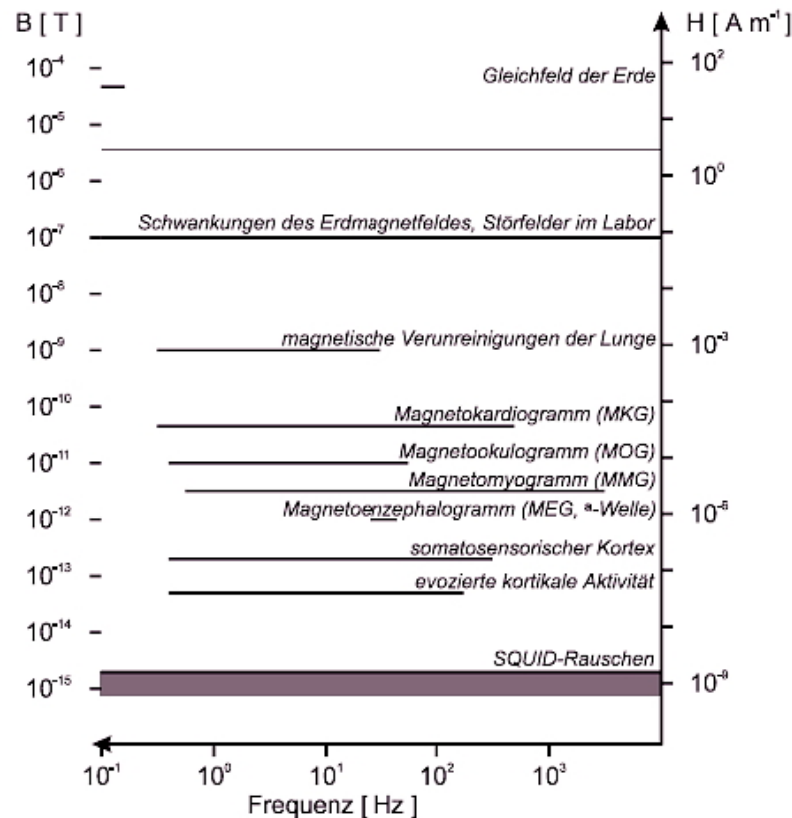


Abb.5: Größenordnung verschiedener Magnetfelder.

3.2.5 Problem der Quellenrekonstruktion

Mittels MEG kann neuronale Aktivität mit einer hohen zeitlichen Auflösung aufgezeichnet und darüber hinaus im Gehirn lokalisiert werden. Jedoch stellt die Lokalisation der aktiven Region ein mathematisch und physikalisch hoch komplexes Problem dar. So besteht die gesuchte Quelle des Magnetfeldes aus tausenden gleichzeitig aktiven Neuronen. Weiterhin ist einem Magnetfeld nicht eindeutig eine einzige Quelle zuzuordnen. Vielmehr kann ein magnetisches Feld durch verschiedene elektrische Ströme hervorgerufen werden (Inverses Problem). Zum extrakranial gemessenen Magnetfeld tragen intra- und extrazelluläre Ströme der EPSPs bei. Durch die Abhängigkeit der sich über den Kopf ausbreitenden extrazellulären Volumenströme von Form und Leitfähigkeit des umliegenden Gewebes (Gehirn, Cerebrospinal-

flüssigkeit (CSF), Membranen, Schädel, Kopfhaut) ist ihr Beitrag zum extrakranial gemessenen Magnetfeld schwer bestimmbar (Forward Problem). Zur Lösung des Lokalisationsproblems müssen deshalb einige physiologisch sinnvolle Hypothesen zur Quelle des Magnetfeldes und zum leitenden Medium aufgestellt werden.

Quellmodelle

Da der Schädelknochen einen starken Isolator für die sich über den Kopf ausbreitenden Volumenströme darstellt, tragen extrakraniale Ströme nur zu 5% zum gemessenen Magnetfeld bei und können vernachlässigt werden. Bei der Quellenlokalisierung werden demzufolge nur intrakraniale Ströme berücksichtigt (Pizzella und Romani 1990).

Neuromagnetische Felder entstehen durch die intra- und extrazellulären Ströme der EPSPs. Intrazelluläre Ströme sind auf die Region der neuronalen Aktivität beschränkt und entsprechen demnach der gesuchten Quelle. Die Stromdipole der EPSPs liegen auf engstem Raum parallel nebeneinander. Bei mehreren nah aneinander liegenden Dipolen kommt es zur Überlagerung und Aufsummierung ihrer Magnetfelder. Neuronale Aktivität von sehr kleinen aktivierten Gebieten kann deshalb mittels eines äquivalenten Stromdipols beschrieben werden. Durch Kopfmodelle wird das durch einen äquivalenten Stromdipol entstehende Magnetfeld mathematisch relativ einfach bestimmbar. Bei Aktivierung mehrerer Kortexbereiche ist ein Ein-Dipol-Modell nicht mehr ausreichend. Hierfür werden Multidipolmodelle angewendet (Balish und Muratore 1990). Der äquivalente Stromdipol ist durch seine Stärke, Lage und Ausrichtung charakterisiert. Entsprechend der Hypothese stehen verschiedene Dipol-Modelle zur Verfügung. Der „Moving Dipol“ ändert im Zeitverlauf Lokalisation, Richtung und Stärke, der „Rotating Dipol“ ändert seine Richtung und Stärke, jedoch nicht den Ort und der „Fixed Dipole“ ist nur in seiner Stärke variabel.

Die extrazellulären Ströme der EPSPs breiten sich im Kopf aus und werden deshalb als Volumenströme bezeichnet. Sie sind durch eine extrem niedrige Stromdichte charakterisiert, die mit einer geringen magnetischen Flussdichte einhergeht. Zum extrakranialen Magnetfeld tragen die Volumenströme vor allem dann bei, wenn sich die Leitfähigkeit des Mediums ändert (Pizzella und Romani 1990). Um ihren Beitrag am gemessenen Magnetfeld zu bestimmen, wird ihre Ausbreitung im Kopf mittels Volumenleitermodelle abstrakt beschrieben.

Volumenleitermodelle

Durch das Volumenleitermodell der Kugel wird die Geometrie des Kopfes stark vereinfacht dargestellt. Unter Verwendung des Kugelmodells werden nur tangentielle Komponenten von Dipolen erfasst, wohingegen radial ausgerichtete Dipole keinen Beitrag zum Magnetfeld liefern (Ducla-Soares 1990). Bei orthogonaler Ausrichtung der Achse der Gradiometer zum Kopf (entscheidend ist die innere Oberfläche des Schädels) werden nur die radialen Komponenten des Magnetfeldes aufgenommen. Ihr Ursprung liegt in den intrazellulären Strömen. Mit Multikanalsystemen ist eine orthogonale Ausrichtung aller Kanäle schwer realisierbar. Es werden auch tangentielle Magnetfeldkomponenten registriert, deren Ursprung die Volumenströme bilden. Durch die nahezu kugelförmige Anatomie des Schädels im occipitalen und parietalen Bereich ist der Beitrag der Volumenströme zum gemessenen Magnetfeld gering und kann ignoriert werden. Das Magnetfeld wird demnach unter Akzeptanz eines Lokalisationsfehlers von wenigen Millimetern als nur von intrazellulären Strömen generiert angenommen (Ducla-Soares 1990).

Temporal und frontal ist die Schädeloberfläche weit davon entfernt kugelförmig zu sein. Aus diesem Grund würden durch eine Annäherung mit dem Kugelmodell Lokalisationsfehler im Zentimeterbereich entstehen (Ducla-Soares 1990). In diesen Regionen kommen realistische Volumenleitermodelle, wie das BEM (Boundary Element Method) Modell, zur Anwendung. Unter Einbeziehung von MRT-Daten können die Oberflächen verschiedener Schichten des Kopfes genau definiert werden. Durch die Verwendung dieser Modelle ist es möglich die intra- und extrazellulär generierten Magnetfelder zu bestimmen. Dabei werden sowohl tangentielle als auch radiale Komponenten des Stromdipols erfasst. Jedoch erfolgt nur eine grobe Schätzung der radialen Komponente. Der Lokalisationsfehler liegt etwa bei drei bis vier Millimetern (Ducla-Soares 1990).

Lokalisationsverfahren

Mit Hilfe der oben aufgeführten Hypothesen sind die Eigenschaften der Quelle nur noch von einer endlichen Zahl an Parametern abhängig. Nun wird durch Schätzung einer Dipollokalisierung und –stärke ein fiktives Magnetfeld errechnet und mit dem Gemessenen verglichen. Der Dipol mit der geringsten Abweichung zum gemessenen Magnetfeld wird als Quelle angenommen. Demzufolge kann der Quelldipol nur mit einem akzeptierten Fehler angegeben werden. Eine hohe Messgenauigkeit ist die

wichtigste Voraussetzung für eine exakte Lokalisation. Dies beinhaltet unter anderem ein optimales Signalrauschverhältnis, geringes Systemrauschen, genaues Positionieren des Kryostaten zum Kopf und eine hohe Signalreproduzierbarkeit (Romani und Pizzella 1990). Durch Koppelung der Daten mit einer cMRT-Aufnahme des Probanden können die errechneten Quelldipole anatomischen Strukturen zugeordnet werden.

3.3 Akustisch evozierte Aktivität

Schon wenige Jahre nach der Entdeckung des EEGs durch Hans Berger 1929 wurden die ersten evozierten Potentiale (EPs) von der Kopfhaut abgeleitet. Die Aufzeichnung evozierter Aktivität ermöglicht die detaillierte Untersuchung einer gut definierten Neuronenpopulation. Sie liefert einen Zugang zur Erforschung der Impulsleitung der sensorischen und motorischen Bahnen sowie der dabei ablaufenden neuronalen Prozesse.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Aufzeichnung akustisch evozierter Felder (AEFs), im Speziellen der mittellatenten akustisch evozierten Felder (MAEFs) und der N100m, unter verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen. Der Schwerpunkt dieses Kapitels liegt auf der genaueren Charakterisierung dieser Komponenten.

3.3.1 Allgemeines

Zur Aufzeichnung sensorisch evozierter Aktivität wird dem Probanden ein Stimulus präsentiert und die anschließende neuronale Aktivität für einige hundert Millisekunden gemessen. Zum einen können durch EEG-Elektroden EPs von der Kopfhaut abgeleitet und zum anderen evozierte Felder (EFs) mittels MEG aufgezeichnet werden. Die Amplituden evozierter Antworten sind wesentlich kleiner als die der Grundaktivität des Gehirns. Durch Mittelung vieler Antworten können diese aus der Grundaktivität extrahiert werden. EPs haben, im Gegensatz zu EFs, durch ihre relativ einfache und billige Messtechnik einen wichtigen Stellenwert in der klinischen Diagnostik erhalten. Vor allem für wissenschaftliche Zwecke erweist sich allerdings eine Kombination beider Methoden als sinnvoll. Im Mittelpunkt der Untersuchung evozierter Aktivität stehen Latenz, Amplitude und Form der einzelnen Komponenten.

In der Nomenklatur der AEPs/AEFs steht ein „P“ bzw. „N“ für die positive bzw. negative Polarität des AEPs, die Zahl bezeichnet die mittlere Latenz der Komponente und ein „m“ weist auf die Aufzeichnung von magnetischen Feldern mittels MEG hin. Akustisch evozierte Aktivität wird anhand der Latenz in frühe AEPs/AEFs (Latenz < 10ms), mittellatente AEPs/AEFs (Latenz 10-80ms) und späte AEPs/AEFs (Latenz > 80ms) eingeteilt. Die Grenzlantenz zwischen mittellatenten und späten AEPs/AEFs variiert jedoch von Autor zu Autor zwischen 50 und 80ms. In Abb.6 sind die AEPs im Zeitverlauf graphisch dargestellt.

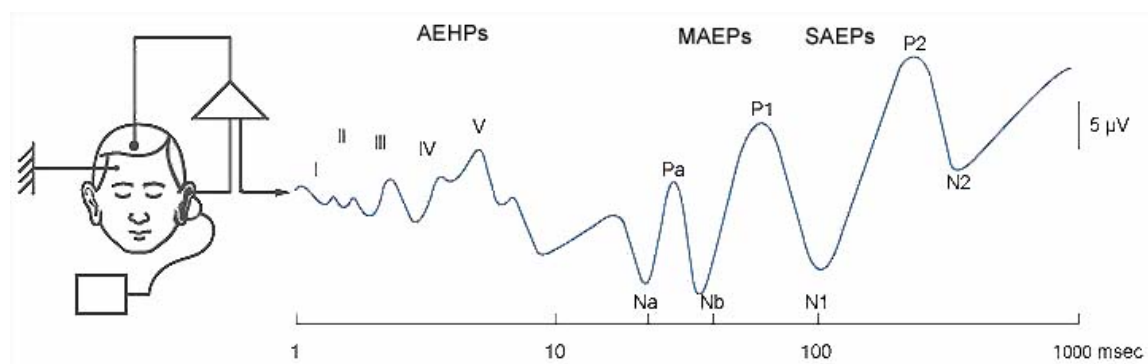


Abb.6: Graphische Darstellung der AEPs verschiedener Latenz (AEHPs = akustisch evozierte Hirnstammpotentialien, MAEPs = mittellatente AEPs, SAEPs = späte AEPs).

Die zu den frühen AEPs zählenden akustisch evozierten Hirnstammpotentialien (AEHP) spiegeln die Impulsleitung im Hirnstamm wider und werden orientierend verschiedenen Stationen der Hörbahn zugeordnet (Buettner 2005). Durch ihren relativ weit von der Kopfoberfläche liegenden Ursprung sowie ihre geringe Signalstärke sind sie mittels MEG schwer zu erfassen (Rose 1990). AEHPs werden als „exogene“ Potentialien bezeichnet, denn Latenz und Amplitude der einzelnen Peaks sind von den physikalischen Stimuluseigenschaften abhängig. Durch den Wachheitsgrad werden sie hingegen nicht beeinflusst (Buettner 2005).

Im Gegensatz dazu beschreiben die SAEPs/SAEFs komplexe Verarbeitungsprozesse des Kortex. Während die N100/N100m noch durch Reizeigenschaften moduliert wird, sind die späteren Komponenten relativ unabhängig von Stimulusattributen. Vielmehr werden die SAEPs/SAEFs zunehmend durch innere Faktoren wie Wachheit oder Aufmerksamkeit beeinflusst und deshalb als „endogen“ bezeichnet. Bestimmte Antworten werden zudem nur unter speziellen Untersuchungsbedingungen ausgelöst.

So tritt beispielsweise die mismatch negativity (MMN) nur dann auf, wenn ein abweichender Stimulus sporadisch inmitten häufiger Standardstimuli präsentiert wird. Sie ist bei Aufmerksamkeitsablenkung am größten (Gerloff 2005).

3.3.2 Mittellatente akustisch evozierte Aktivität

Laut Definition sind die MAEPs/MAEFs durch die neurogenen Komponenten Na (19ms), Pa (25-32ms), Nb (35-45ms) und P50 (auch Pb, P1) (50-65ms) charakterisiert. Manche Autoren zählen die P50 jedoch zu den SAEPs/SAEFs. Wegen des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses bei der Aufzeichnung mittellatenter Aktivität wurde sie bisher wenig untersucht. Unter üblichen Untersuchungsbedingungen mittels EEG kommt es häufig zur Überlagerung der Komponenten durch myogene Reflexantworten (Inionantwort, Postaurikularis- und Temporalisreflex) (Buettner 2005).

In EEG-Untersuchungen zeichnet sich eine Generierung der MAEPs aus dem Zusammenspiel neuronaler Aktivität zum einen in Strukturen des auditiven Systems zentral des Colliculus inferior und zum anderen in Orten außerhalb der Hörbahn ab (Kraus und McGee 1992). So wurden zwei topographisch getrennte Komponenten der MAEPs identifiziert: eine über dem Temporallappen und eine über der Mittellinie. Der Ursprung der Temporallappenpotentiale wird in neuronaler Aktivität im thalamo-kortikalen Regelkreis des auditiven Systems gesehen. Den Mittellinienpotentialen werden hingegen Quellen in subkortikalen Strukturen wie der Formatio reticularis (FR) und dem multisensorischen Thalamus zugeordnet (Kraus und McGee 1990). Das temporale System zeigt sich als sensitiv für Stimuluseigenschaften. So führt beispielsweise eine Erhöhung der Stimulationsrate zu einer signifikanten Amplitudenreduktion. Im Gegensatz dazu wird das Mittelliniensystem stark durch systemische Anästhesie beeinflusst und ist relativ resistent gegenüber Änderungen der Stimulationsfrequenz (Kraus et al. 1992).

Die Quellenlokalisation der einzelnen Komponenten ist umstritten und bildet einen Schwerpunkt der Forschungsdiskussionen. Für Na existieren Hinweise auf einen kortikalen und subkortikalen Ursprung. Dabei werden subkortikale Generatoren im Colliculus inferior des Mittelhirns vermutet (Kraus und McGee 1992). Dem primären auditorischen Kortex sowie den thalamo-kortikalen Verbindungen werden Quellen der Pa Komponente zugeordnet. Die Beeinflussung von Pa durch verschiedene Stufen von

Arousal bei Kindern spricht allerdings für eine Beziehung zur FR (Kraus und McGee 1992). Ebenso bleibt der Ursprung der P50 unklar. Eine Entstehung aus der Überlappung verschiedener Potentiale wird diskutiert (Onitsuka et al. 2000). Hinweise existieren für kortikale Quellen sowie Generatoren im ARAS. Für einen Ursprung im ARAS spricht, dass die P50 wie kein anderes MAEP vom Wach- und Schlafzustand abhängt. Während der Schlafstadien 2-4 verschwindet die P50, währenddessen sie im REM-Schlaf mit einer Amplitude ähnlich der im Wachzustand auftritt (Erwin und Buchwald 1986a). Auch der kortikale Ursprung der P50m ist Gegenstand kontroverser Diskussionen. Es wurden kortikale Quellen im auditorischen Kortex identifiziert (Yoshiura et al. 1995, Mäkelä et al. 1994), welche jedoch wegen der verwendeten hohen Stimulationsfrequenz, bei der die P50m stark habituiert, angezweifelt werden. Garcia-Rill et al. (2008) entdeckten multiple kortikale Quellen der P50m, u.a. im Frontallappen, und vermuten, dass der kortikale Ursprung der P50m nicht als Ausdruck primär auditorischer, sondern Arousal assoziierter diffuser Projektionen zum Kortex zu sehen ist.

Liégeois-Chauvel et al. (1994) und Godey et al. (2001) konnten mittels intracerebraler Potentialableitung eine medio-laterale Verteilung der MAEPs auf dem Heschl-Gyrus aufzeigen. Danach liegen Komponenten mit Latenzen bis 30ms im dorso-postero-medialen Teil des primären Hörkortex. Die Komponente bei 50ms entsteht lateral im primären Hörkortex. Spätere Komponenten um 60-75ms werden den sekundären Rindenarealen, lateral auf dem Heschl-Gyrus gelegen, zugeordnet. Aufzeichnungen akustischer Magnetfelder von Mäkelä et al. (1994), Yoshiura et al. (1995) und Kuriki et al. (1995) liefern Ergebnisse, die sich gut mit den Erkenntnissen von Liégeois-Chauvel et al. (1994) und Godey et al. (2001) vereinbaren lassen.

Kortikale akustische Felder im Zeitbereich der Nam wurden bisher nur bei wenigen Probanden aufgezeichnet (Pelizzone et al. 1987, Yoshiura et al. 1995, Kuriki et al. 1995). Ursachen liegen u.a. in einem schlechten Signal-Rausch-Verhältnis und der tiefen Lage der Quellen. Kuriki et al. (1995) zeigten eine zusätzliche Komponente bei 11ms auf. Sie lag am weitesten medial und wurde als früheste neuronale Aktivität im primären auditorischen Kortex interpretiert.

Die Lagebeziehung der MAEPs zur N100m ist noch nicht vollständig geklärt. Pelizzone et al. (1987), Mäkelä et al. (1994), Pantev et al. (1995) und Onitsuka et al. (2000) lokalisierten die kortikale Quelle der MAEPs anterior zur N100m. Kanno et al. (2000)

hingegen lokalisierten Pam posterior-inferior-medial zur N100m und diskutieren die Möglichkeit des Ursprungs von Pam/N100m in einem gemeinsamen ausgedehnten Kortexareal.

MAEPs/MAEFs werden durch verschiedene Stimuluseigenschaften moduliert. So besitzen sie bei schnellem Tonanklang, z.B. unter „click“-Stimulation, eine größere Amplitude und kürzere Latenz (Borgmann et al. 2001). Höhere Frequenzen führen zu kürzeren Latenzen und tendenziell kleineren Amplituden (Mendel 1980). Mit steigender Intensität kommt es zur Latenzabnahme und Vergrößerung der Amplitude (Borgmann et al. 2001, Mendel 1980). Eine tonotope Organisation der Generatoren der MAEPs konnte nicht nachgewiesen werden (Woods et al. 1995).

Die Asymmetrie des auditiven Systems ist vor allem ab 100ms nach Reizung stark ausgeprägt und äußert sich in kürzeren Latenzen und höheren Amplituden der kontralateralen Antworten. Für mittellatente Antworten wurden keine oder geringe Latenzunterschiede von ipsilateraler und kontralateraler Reizung für Pam und P50m gefunden (Yoshiura et al. 1994, Mäkelä et al. 1994, Kanno et al. 2000, Pantev et al. 1986). Wenn Latenzunterschiede auftraten, waren diese jedoch nicht groß genug um die ipsilaterale Verzögerung der N100m zu erklären. Yoshiura et al. (1994) wiesen eine signifikant kleinere Amplitude der ipsilateralen Pam nach, was eine frühe kontralaterale Dominanz des auditiven Systems auf kortikalen oder gar subkortikalem Niveau vermuten lässt.

3.3.3 N100/N100m

Die N100/N100m wird den SAEPs/SAEFs zugeordnet. In den letzten Jahrzehnten wurde die Komponente intensiv erforscht. Ursächlich hierfür sind sicher ihre große Amplitude und das daraus resultierende gute Signal-Rausch-Verhältnis. Zum einen ist die N100/N100m abhängig von Stimuluseigenschaften, sie wird aber zum anderen auch durch endogene Faktoren wie selektive Aufmerksamkeit beeinflusst.

Die akustisch evozierte N100 stellt sich im EEG als eine negative Welle über dem Vertex dar und entsteht durch Überlappung verschiedener Subkomponenten zwischen 70 und 150ms. Diese entspringen dem primären auditorischen Kortex, dem assoziativen auditorischen Kortex sowie motorischen bzw. prämotorischen Kortexarealen. Die Subkomponenten können verschieden auf Stimulusattribute und endogene Faktoren

reagieren (Näätänen und Picton 1987). Die mittels MEG aufgenommene N100m entsteht aus dem tangentialen Teil der supratemporalen Subkomponente der N100 (Hari et al. 1980). Quellenanalysen zeigten verschiedene räumlich getrennte Ursprünge der N100m im auditorischen Kortex. Godey et al. (2001) wiesen Quellen im intermediären und lateralen Heschl-Gyrus sowie im Planum temporale nach. Vereinfacht können diese Quellen mit einem einzigen Stromdipol dargestellt werden.

Alle abrupten Änderungen der akustischen Umgebung, wie Töne, Geräusche, Wörter, Frequenz- und Amplitudenmodulationen evozieren eine N100/N100m. Die Off-Antwort wird durch das Ende eines akustischen Stimulus, der länger als ca. 300ms andauert, ausgelöst. Dabei sind der On- und Off-Antwort unterschiedliche neuronale Quellen zuzuordnen (Mäkelä und Hari 1990).

Eine Verlängerung des Tonanklangs führt zu Latenzverzögerung und Amplitudenabnahme der N100m. Bei Vergrößerung der Tondauer von 5 auf 20ms nimmt die Amplitude um ca. 20% zu. Bis zu einem ISI von 8-10s kommt es zu einer Amplitudenzunahme der N100m, darüber hinaus bleibt die Amplitude annähernd gleich. Für das N100 Potential ist eine ähnliche Amplitudenzunahme bis zu einem ISI von 4s nachgewiesen, bei weiterer Vergrößerung des ISIs steigt hier jedoch die Amplitude noch stärker an. Dies weist auf zusätzliche Quellen der N100 gegenüber der N100m hin (Mäkelä und Hari 1990).

Bis zu einem Schalldruckpegel von 60-80dB nimmt die Amplitude der N100m zu und die Latenz ab. Bei höheren Werten kann sogar eine Amplitudenabnahme auftreten (Mäkelä und Hari 1990). Pantev et al. (1989) postulieren eine amplitope Organisation des auditorischen Kortex, wobei die Quellen höherer Stimulusintensitäten oberflächlicher liegen.

Die N100 zeigt sich zudem abhängig von der Tonfrequenz. Für tiefe Töne wurde eine Latenzverzögerung und Amplitudenzunahme gegenüber hohen Tönen nachgewiesen (Jacobson et al. 1992, Roberts et al. 1998). Pantev et al. (1988) postulieren für die Quellen niedriger Frequenz eine oberflächlichere Lage im Kortex und erklären damit die durch Tonhöhe bedingten Amplituden- und Latenzveränderung. Die tonotope Quellenlokalisation der N100/N100m wird kontrovers diskutiert. Experimente liefern Ergebnisse ähnlich denen von Pantev et al. (1988), andere weisen auf konträre oder keine tonotope Quellenlokalisation hin. Gründe für die widersprüchlichen Ergebnisse sind sicherlich in der komplizierten Anatomie des auditorischen Kortex zu sehen,

angesichts der eigenen tonotopen Organisation verschiedener Areale (Pantev et al. 1995) und den interindividuell großen Unterschieden in der Organisation des supratemporalen Kortex (Mäkelä und Hari 1990).

Die N100m kontralateral zum stimulierten Ohr weist eine größere Amplitude und eine um 4–10ms kürzere Latenz auf. Die Ursache für die ipsilaterale Verzögerung wird in der Generierung der Antwort aus ipsilateralen Afferenzen und Afferenzen vom kontralateralen auditorischen Kortex über das Corpus callosum gesehen (Hari 1990). Die Analyse von ipsi- und kontralateralen Stimuli findet zumindest teilweise in verschiedenen neuronalen Netzwerken des auditorischen Kortex statt (Mäkelä und Hari 1990). Bei binauraler Reizung zeigt sich eine gleiche oder sogar kleinere Amplitude der N100m gegenüber einer alleinigen kontralateralen Reizung. Eine binaurale Suppression wird üblicherweise bei Neuronen beobachtet, die an der Analyse der räumlichen Tonlokalisation beteiligt sind. Für Subkomponenten der N100m wird deshalb eine Beteiligung an der räumlichen Analyse vermutet (Mäkelä und Hari 1990).

Bei wiederholter Darbietung desselben Reizes kommt es zu Habituation und damit zu einer Amplitudenabnahme der N100/N100m. Habituation wurde, allerdings in einem geringeren Maß, auch für MAEPs und AEHPs aufgezeigt (Johnson und Yonovitz 2007). Die N100/N100m tritt sowohl im wachen Zustand als auch im Schlaf auf. Selektive Aufmerksamkeit führt zu einer Vergrößerung der Amplitude (Hillyard et al. 1973).

3.4 Aufmerksamkeit

Eine Vielzahl an Umweltreizen wirkt permanent auf den Menschen ein. Komplexe Mechanismen sind am Werk um aus dieser Informationsflut das Wichtige zu extrahieren und einer höheren Interpretation sowie letztendlich einer Bewusstwerdung zuzuführen. Unter Aufmerksamkeit versteht man dabei den Prozess der Selektion relevanter Reize sowie der adäquaten Ressourcenzuweisung für die weitere Verarbeitung (Coull 1998). Aufmerksamkeit fungiert damit als Tor für den Informationsfluss im Gehirn (Cohen 1993).

In diesem Kapitel erfolgt eine Charakterisierung des Phänomens Aufmerksamkeit aus psychologischer, neuroanatomischer und neurophysiologischer Sicht um eine Grundlage für die Diskussion der Ergebnisse der vorliegenden Studie zu schaffen.

3.4.1 Allgemeines

Aufmerksamkeit wird durch eine Vielzahl an Faktoren direkt und indirekt beeinflusst. Hierzu gehören energetische Faktoren, wie Arousal, Motivation und Effort, aber auch strukturelle Eigenschaften, wie Verarbeitungsgeschwindigkeit, Gesamtressourcen und Gedächtniskapazität (Cohen 1993).

Zunächst ist eine Abgrenzung der tonischen, ungerichteten Aktivierung des Gehirns von einer phasischen, gerichteten Aufmerksamkeit notwendig. Das tonische Aktivierungsniveau, auch Vigilanz genannt, kann vom Koma bis zum Wachzustand reichen und letzterer wiederum von Schläfrigkeit bis Aufregung, reichen. Ein gewisses Niveau an tonischer Aktivierung ist Voraussetzung für jede Form der phasischen, gerichteten Aufmerksamkeit (Birbaumer und Schmidt 2006).

Es sind zwei grundlegende Kategorien der Aufmerksamkeitsfokussierung zu differenzieren: die freiwillige, endogen generierte „top-down“-Aufmerksamkeit sowie die reflektorische, exogene „bottom-up“-Aufmerksamkeit. Die erste Form beschreibt eine intentionale, „von oben“ gesteuerte, Aufmerksamkeitsfokussierung. Im Gegensatz dazu vermag jedoch ein Reiz durch seine Merkmale automatisch Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Beide Prozesse beruhen auf verschiedenen neuronalen Systemen und stehen im ständigen Wettstreit um die Kontrolle des momentanen Aufmerksamkeitsfokus (Gazzaniga et al. 2002).

Unsere Aufmerksamkeit kann auf unterschiedliche Dinge gerichtet sein: sensorische Reize, exekutiv motorische Ereignisse, aber auch auf interne mentale Prozesse, wie etwa das Erinnern einer Situation. Wichtig ist hierbei eine Unterscheidung verschiedener Arten der Aufmerksamkeitszuwendung. Coull (1998) differenziert:

1. Orientierung: Aufmerksamkeitszuwendung auf einen sensorischen Reiz,
2. Selektive oder fokussierte Aufmerksamkeit: Aufmerksamkeitslenkung auf einen relevanten Stimulus und gleichzeitiges Ignorieren irrelevanter Reize oder Reizeigenschaften,
3. Geteilte Aufmerksamkeit: gleichzeitiges Richten der Aufmerksamkeit auf zwei oder mehr Reize und
4. Anhaltende Aufmerksamkeit: Aufmerksamkeitsfokussierung über einen längeren Zeitraum.

Dabei sieht Coull räumliche Aufmerksamkeit als Subkategorie der vier oben genannten Typen. Außerdem betont er, dass Aufmerksamkeit neben einer räumlichen auch immer eine zeitliche Dimension besitzt.

3.4.2 Psychologische Theorien zur Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit bezeichnet die adäquate Zuweisung von Verarbeitungsressourcen an relevante Reize (Coull 1998). Die Begrenztheit der simultanen Verarbeitungsressourcen des Gehirns spiegelt sich in einer limitierten Aufmerksamkeitskapazität wider. Deren Größe ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Die Hypothese der strukturellen Interferenz beschreibt hierbei die Abhängigkeit der Aufmerksamkeitskapazität von der Notwendigkeit der Bearbeitung einer Aufgabe durch die gleichen spezialisierten Verarbeitungssysteme. Dabei gelingt die simultane Bearbeitung von Aufgaben mit gleicher Sinnesmodalität und gleichem Reaktionstyp am wenigsten (Treisman 2004). Allerdings führen auch Aufgaben verschiedener Modalität zu Interferenz, was den Einfluss der Gesamtressourcen auf die Aufmerksamkeitskapazität verdeutlicht (Treisman 2004). Kahneman (1973) betont die Interaktion von Aufmerksamkeit, Arousal und Effort. Demnach hängt das Verarbeitungsausmaß eines Reizes von der zur Verfügung stehenden Aufmerksamkeitskapazität ab, die wiederum durch das Arousal-Level sowie den für diesen Reiz benötigten Grad an Effort determiniert ist (Coull 1998). Dies zeigt sich beispielsweise darin, dass die Bearbeitung neuer Reize ein hohes Maß an Aufmerksamkeit benötigt. Im Gegensatz dazu kann jedoch die Ausführung automatisierter Aufgaben, durch Beteiligung eines nur minimalen Effort-Mechanismus, mit geringer Aufmerksamkeitszuwendung durchgeführt werden.

Die limitierte Kapazität der Aufmerksamkeit macht eine Selektion relevanter Reize notwendig. Für die wissenschaftliche Forschung zentral sind dabei die Fragen nach dem Level der Informationsverarbeitung auf dem eine Selektion stattfindet sowie nach dem Ausmaß der Analyse irrelevanter Reize. Broadbent beschrieb 1958 in seiner klassischen, später Flaschenhalstheorie genannten, Hypothese einen Filter, der die relevanten Reize auf Grund ihrer physikalischen Charakteristika auswählt und nur diese einer zentralen Verarbeitung zugänglich macht. Doch schon das Phänomen, dass wir in der Umgebung einer Cocktailparty selektiv einer Konversation folgen, unsere Aufmerksamkeit jedoch plötzlich abgelenkt wird, wenn unser Name in einer vorher

ignorierten Konversation fällt, verdeutlicht die Grenzen der Hypothese eines einzigen frühen Selektionsmechanismus. 1964 postulierten Deutsch und Deutsch eine späte Selektion, wonach alle Reize bis zur semantischen Ebene automatisch verarbeitet werden und eine Auswahl nur auf dem Level von Gedächtnis und Reaktion stattfindet. Auch diese Theorie wurde kritisiert, da sie die limitierte Kapazität von Informationsverarbeitungsprozessen nicht berücksichtigt. Verschiedene Modelle mit Kompromissen zwischen frühen und späten Selektionsmechanismen wurden aufgestellt. So modulierte Anne Treisman (1969) Broadbents Flaschenhalstheorie und stellte die Hypothese auf, dass irrelevante Reize nicht komplett von einer höheren Analyse ausgeschlossen werden, sondern in einer abgeschwächten Form einer weiteren Verarbeitung zugänglich gemacht werden (Coull 1998). Das Wirken von frühen Aufmerksamkeitsmechanismen ist heute auf Grund vielfacher experimenteller Nachweise anerkannt. So ist eine Selektion schon vor der Analyse elementarer Eigenschaften wie Form, Farbe oder Helligkeit möglich (Gazzaniga et al. 2002). Interessant ist außerdem, dass es nur bei hoher Reizbelastung, wenn also eine potentielle Überlastung der Informationsverarbeitungssysteme auftritt, zu früher Reizselektion kommt (Treisman 2004). Die Verarbeitung unbewusster Reize kann in psychologischen Experimenten durch Effekte wie Priming, Interferenz oder emotionale Reaktion untersucht werden. Es wurde eine Informationsverarbeitung unbewusster Reize bis hin zur Objekterkennung nachgewiesen. Daraus lässt sich möglicherweise ableiten, dass Aufmerksamkeitsmechanismen die Bewusstwerdung eines Reizes blockieren können, ohne dabei die Verarbeitung des Reizes zu limitieren (Treisman 2004).

3.4.3 Neuroanatomie der Aufmerksamkeit

An der Steuerung der Aufmerksamkeit sind kortikale und subkortikale Strukturen beteiligt, wobei einzelne Netzwerke hochspezifisch für spezielle Aspekte der Aufmerksamkeit sind.

Eine großflächige Aktivierung des Kortex zur Aufrechterhaltung eines optimalen tonischen Erregungsniveaus kortikaler Zellverbände ist Voraussetzung für Wachbewusstsein und gerichtete Aufmerksamkeit. Dies wird durch das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem (ARAS) der *Formatio reticularis* (FR), das basale

Vorderhirn sowie Teile des Thalamus reguliert. Die großflächige Projektion des ARAS in den Kortex führt zu einer verhaltensmäßigen Aktivierung und EEG-Desynchronisation. Heute hat sich ein komplexes Bild des ARAS durchgesetzt, in dem die Regulation der Kortexaktivierung auf einem Zusammenspiel verschiedener neurochemische Systeme basiert. Projektionen aus cholinergen Kerngebieten führen zu einer tonischen Aktivierung des Kortex. Noradrenergen (NA) Projektionen werden Prozesse selektiver Aufmerksamkeit zugeschrieben. Beispielsweise führt NA zu einem verbesserten Signal-Rausch-Verhältnis durch Verstärkung lokaler Erregungsanstiege und Hemmung umliegender Erregungen. Das dopaminerge System spielt hingegen eine wichtige Rolle für das Arbeitsgedächtnis, welches ebenfalls an der Regulation von Aufmerksamkeit beteiligt ist (Birbaumer und Schmidt 2006, Coull 1998).

Zu einer gerichteten, phasischen Aufmerksamkeit kommt es durch das Zusammenspiel von FR, Thalamus, Präfrontalkortex, Parietalkortex, Gyrus cinguli und Basalganglien. Grundlage der Aufmerksamkeitsfokussierung sind „gating“-Prozesse, eine Eigenschaft neuronaler Netzwerke Teile ankommende Information weiterzuleiten und andere Teile von der Weiterleitung auszuschließen. Es wird davon ausgegangen, dass es vor dem Prozess des „gatings“ zu einer relativ vollständigen Analyse des Reizmaterials auf neokortikaler Ebene kommt und erst anschließend der afferente Impulseinstrom efferent gehemmt wird. Beim „gating“ nimmt der Thalamus eine Schlüsselposition ein. Dabei stellt innerhalb der thalamischen Kerne der Ncl. reticularis thalami (NR) das „Tor“ zum Kortex dar. Die Zellen des NR projizieren hemmend in die spezifischen Thalamuskern und können dort ganz gezielt die Impulsweiterleitung bestimmter Afferenzen beeinflussen. Bei visueller Aufmerksamkeit nimmt zusätzlich das Pulvinar des Thalamus eine wichtige modellierende Stellung ein (Birbaumer und Schmidt 2006).

Vor einer aufmerksamen Ressourcenzuweisung mit lokaler Erregungserhöhung ist eine Bestimmung der Bedeutung und Neuheit des Reizes durch Vergleiche mit gespeicherter Information notwendig. Diese Einschätzung der subjektiven Signifikanz eines Reizes wird durch die sekundären und tertiären Assoziationskortex und ihre engen Verbindungen mit limbischen Strukturen und den Basalganglien möglich. Der inferiore Parietallappen ist Ort multisensorischer Vergleiche und gibt Informationen über die Bedeutung eines Reizes an frontale und temporale Regionen weiter (Birbaumer und Schmidt 2008).

Gyrus cinguli sowie medialer und orbitaler Präfrontalkortex (PFC) werden als die Entscheidungsinstanz der Aufmerksamkeitsfokussierung betrachtet, denn sie bestimmen über die selektive Öffnung thalamischer Tore und die damit verbundene Reizweiterverarbeitung. Informationen erhalten der Gyrus cinguli und der PFC aus allen Teilen des Neokortex, insbesondere aus dem inferior-parietalen Assoziationskortex Informationen über die nicht-bewussten Vergleichsprozesse und aus dem limbischen System über die motivationale Bedeutung von Reizen. Die Aufmerksamkeitszuwendung auf relevante und Loslösung von irrelevanten Reizen erfolgt schlussendlich durch die Assoziationskortex des Temporal- und Parietallappens. Diese modulieren durch hemmende Verbindungen das thalamische Filtersystem des NR (Birbaumer und Schmidt 2006).

Der dorsolaterale Frontalkortex mit seinen extensiven reziproken fronto-parietalen und fronto-temporalen Verbindungen ist die anatomische Grundlage des Arbeitsgedächtnisses. Zum Entstehen bewusster Wahrnehmung müssen zwischen Thalamus und Assoziationsarealen kreisende Erregungssoszillationen für einige Zeit erhalten bleiben. Diese Leistung wird durch das Arbeitsgedächtnis möglich (Birbaumer und Schmidt 2006). Arbeitsgedächtnis und selektive Aufmerksamkeit beruhen nicht nur teilweise auf den gleichen anatomischen Strukturen, sondern bedienen sich darüber hinaus gemeinsam der Mechanismen der Hervorhebung relevanter und Abschwächung irrelevanter Reize (Frith et al. 2004). Die enge Verflechtung beider Funktionen des Gehirns wird durch die Abhängigkeit der Aufmerksamkeitsleistung von der Stärke der Belastung des Arbeitsgedächtnisses besonders deutlich (deFockert et al. 2001, Treisman 2004).

Die Topographie der Erregungsverteilung des Kortex wird dem NR über die Basalganglien vermittelt, wodurch eine Übererregung von Kortexarealen verhindert wird (Birbaumer und Schmidt 2006).

3.4.3 Neuropsychologie der Aufmerksamkeit

Zwei allgemeine Prinzipien der Kontrolle der Aufmerksamkeit wurden bisher postuliert. Ein Prinzip geht von der Existenz eines spezialisierten Aufmerksamkeitsnetzwerks aus, welches die Informationsverarbeitung kontrolliert und dabei von außen Relevantes verstärkt und Irrelevantes abschwächt. Solche Aufmerksamkeitskontrollsysteme wurden

u.a. von Mesulam (1981), Posner und Peterson (1990) und LaBerge (1997) vorgeschlagen, wobei bestimmten Hirnstrukturen spezifische Funktionen von Aufmerksamkeitsprozessen zugeordnet werden. Dabei sind die im Kapitel 3.4.2 beschriebenen neuroanatomischen Strukturen involviert. Die einzelnen Modelle besitzen viele Überschneidungen, jedoch sind ebenso Differenzen zu verzeichnen (Treisman 2004).

Alternativ dazu existiert das Biased-Competition-Modell von Desimone und Duncan (1995). Diesem zufolge erlangt ein Stimulus den Aufmerksamkeitsfokus, indem er sich in einem Wettstreit mit anderen Stimuli durchsetzt. Bei willentlicher Aufmerksamkeit wird dieser Wettstreit durch verstärkende bzw. hemmende „top-down“-Signale moduliert. Somit verbindet das Modell eine lokale Konkurrenz von Reizen mit einem externen Aufmerksamkeitskontrollsystem. Der Wettstreit tritt vorrangig in rezeptiven Feldern auf. Somit ist das Level der Informationsverarbeitung, auf dem dieser Wettstreit statt findet, umso höher je stärker die Stimulusmodalitäten der konkurrierenden Reize sich unterscheiden. Darüber hinaus wird von konkurrierenden Effekten außerhalb der klassischen rezeptiven Felder über laterale Verbindungen ausgegangen (Treisman 2004).

Moran und Desimone (1985) sowie Kastner et al. (1998) wiesen die Konkurrenz von Reizen innerhalb rezeptiver Felder nach. Durch Mechanismen der lateralen Inhibition kommt es zur gegenseitigen Hemmung zweier gleichzeitig auftretender Reize. Folge ist eine geringere neuronale Aktivität als beim Auftreten eines Einzelreizes. Der supprimierende Effekt auf die neuronale Gesamtaktivität kann durch Mechanismen der Aufmerksamkeit aufgehoben werden. Als Resultat der Konkurrenz von Reizen innerhalb eines rezeptiven Feldes kommt es zur einer Kontrastverstärkung zwischen den Reizen (Frith et al. 2004). Häufig werden gleichzeitig dargebotenen Reize jedoch in ganz verschiedenen Regionen des ZNS verarbeitet. Die Konkurrenz bzw. Kooperation von Reizen verschiedener Modalität findet im Parietalkortex statt. Vermutlich tritt auch hier eine gegenseitige Inhibition der konkurrierenden Reize auf, wodurch sich der stärkste Reiz durchsetzt (Frith et al. 2004). Fraglich ist jedoch, wie lokale Neurone „wissen“, ob ihre Aktivität durch verschiedene Aspekte desselben Objekts entsteht und sie somit kooperieren sollten, oder ob ihre Aktivität durch verschiedene Objekte generiert wird, was eine Konkurrenz zur Folge hätte. Daraus ergibt sich die Forderung einer zusätzlichen „top-down“-Kontrolle des lokalen Wettstreits (Treisman 2004).

Das Prinzip des Wettstreits konkurrierender Reize durch Mechanismen der lateralen Inhibition stellt jedoch lediglich eine suffiziente Erklärung der „bottom-up“-Aufmerksamkeit dar, in der ein durch seine Eigenschaften relevanter Reiz Aufmerksamkeit auf sich zieht. Bei willentlicher Aufmerksamkeitsfokussierung ist von zusätzlichen „top-down“-Mechanismen auszugehen, die den Konkurrenzkampf von Reizen um neuronale Ressourcen beeinflussen (Frith et al. 2004). Diese führen zu höherer neuronaler Aktivität in den relevanten reizverarbeitenden Arealen. Eine solche Aktivitätszunahme kann zum einen Ausdruck einer Erhöhung der Grundaktivität der reizverarbeitenden Kortexareale sein (Kastner et al. 1999, Chawla et al. 1999) und zum anderen auf der alleinigen Verstärkung der evozierten neuronalen Antwort (Hillyard et al. 1973) basieren. Die erhöhte Aktivität reizverarbeitender Regionen geht mit einer verstärkten Informationsübertragung von relevanten Attributen zwischen primären und den für das jeweilige Attribut spezialisierten sensorischen Arealen einher (Frith et al. 2004, Friston und Büchel 2000). Als Quelle des verstärkenden „top-down“-Signals sind der Frontal- und Parietalkortex zu sehen. Verstärkende Projektionen des Parietalkortex treten immer dann auf, wenn es zu einer Konkurrenz oder Kooperation von Stimuli verschiedener Modalitäten kommt. Auch ohne willentliche Aufmerksamkeitsfokussierung kommen diese vor. Für eine willentliche Lenkung der Aufmerksamkeit hingegen ist zusätzlich der Präfrontalkortex notwendig (Frith et al. 2004, Macaluso et al. 2000).

In physiologischen, vor allem das visuelle System betreffenden Aufmerksamkeitsexperimenten wurde die Existenz von früher und später Reizselektion nachgewiesen. Dabei ist von einer zunehmenden Stärke der durch Aufmerksamkeit bewirkten Modulation entlang der hierarchischen Verarbeitungsschritte auszugehen. Treue (2006) vermutet sogar, dass es keine nur durch rein sensorische Signale und somit von kognitiven Funktionen unbeeinflusste Repräsentation visueller Reize im Großhirn gibt. Neben einer neuronalen Verstärkung von relevanten Reizen existieren zudem Hinweise auf eine Inhibition irrelevanter Reize. Deutlich wird dies bei Effekten des negativen Primings oder der Inhibition of return (IOR) (Treisman 2004). Bekannt ist, dass die Schwierigkeit einer Aufmerksamkeitsaufgabe (perceptual load) das Ausmaß der Verarbeitung irrelevanter Reize beeinflusst (Lavie 1995). Durch die begrenzte Kapazität der Informationsverarbeitung wird Irrelevantes nur soweit verarbeitet, wie es durch die noch verbleibende Verarbeitungskapazität möglich ist (Rees et al. 1997). Gegen eine

willentliche Kontrolle der Verarbeitung irrelevanter Reize spricht, dass bei leichten Aufgaben irrelevante Reize sogar die Ausführung dieser Aufgabe stören können. Die Effekte der perceptual load auf die Verarbeitung irrelevanter Reize wurden jedoch nur innerhalb einer Modalität nachgewiesen (Frith et al. 2004). Bisher gibt es keine bestechenden Hinweise dafür, dass eine frühe Abschwächung irrelevanter akustischer oder somatosensibler Reize während visueller Aufmerksamkeit existiert (Shulman et al. 1997). Womöglich sind in den intra- bzw. intermodalen Wettstreit verschiedenen Mechanismen involviert und die Konkurrenz verschiedener Modalitäten findet erst auf einem relativ späten Level statt (Frith et al. 2004).

Vielfach wurde gezeigt, dass die funktionelle sensorische Organisation des Kortex von Erwachsenen nicht statisch fixiert ist. Vielmehr ändert sich unter verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen und Aufgabenarten die somatosensible kortikale Repräsentation (Braun et al. 2000 und 2002). Auch im visuellen System wurde eine solche Plastizität rezeptiver Felder gezeigt (Wörgötter et al. 1998, Yeshurun und Carrasco 1998). Für das auditive System wurden tierexperimentell Änderungen von spektral-zeitlichen rezeptiven Feldern der Neuronen in AI unter verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen nachgewiesen. Die Änderungen der rezeptiven Felder traten schon 2min nach Aufgabenbeginn auf und ermöglichen vermutlich eine Unterdrückung von Hintergrundrauschen und eine Verstärkung von relevanten Reizen (Fritz et al. 2007). Im auditorischen Kortex des Menschen wurden solche schnellen Aufmerksamkeitseffekte auf rezeptive Felder bisher noch nicht gezeigt, jedoch konnte eine short-term-Plastizität innerhalb von Stunden bzw. Tagen nachgewiesen werden (Pantev et al. 1999, Menning et al. 2000, Jäncke et al. 2001).

3.5 Beeinflussung akustisch evozierter Aktivität durch selektive Aufmerksamkeit

Die Aufzeichnung sensorisch evozierter Aktivität unter verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen ermöglicht vor allem durch die hohe zeitliche Auflösung der Darstellung neuronaler Aktivität eine Annäherung an Fragestellungen zu Wirkmechanismen der Aufmerksamkeit. In diesem Kapitel werden abschließend Forschungsergebnisse zu Effekten selektiver Aufmerksamkeit auf akustisch evozierte Aktivität, vor allem der MAEPs/MAEFs und N100/N100m, vorgestellt um eine

Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Studie in den aktuellen Forschungsstand zu ermöglichen.

Der Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf subkortikaler Ebene ist nicht genau geklärt. Es konnte eine Modulation der Aktivität des Colliculus inferior (Rinne et al. 2008) und eine Beeinflussung der otoakustischen Emissionen des Innenohrs (Giard et al. 1994) gezeigt werden. Zudem wies Lukas (1980, 1981) eine Latenzverzögerung und Amplitudenabnahme von AEHPs unter Aufmerksamkeitsablenkung auf visuelle Reize nach. Viele weitere Studien konnten jedoch eine Aufmerksamkeitsmodulation von AEHPs nicht bestätigen (Connolly et al. 1989, Picton und Hillyard 1974, Woldorff et al. 1987). Nichtsdestotrotz können Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf Hirnstammniveau nicht ausgeschlossen werden, denn womöglich stellen sie ein nicht sehr robustes Phänomen dar (Gazzaniga et al. 2002).

Aufmerksamkeitseffekte auf MAEPs/MAEFs wurden bisher weniger intensiv untersucht und ergaben keine einheitlichen Ergebnisse. Picton und Hillyard (1974) konnten keine reproduzierbaren Modulationen der MAEPs durch Aufmerksamkeit nachweisen. Woldorff et al. (1987, 1993) sowie Woldorff und Hillyard (1991) beobachteten hingegen unter Aufmerksamkeit eine Amplitudenzunahmen im mittellatenten Zeitbereich, den sogenannten „P20-50“-Effekt. Die verstärkten Antworten bei 20-50ms wurden im auditorischen Kortex lokalisiert (Woldorff et al. 1993). Ob die Vergrößerung der Amplitude direkt oder durch zusätzliche Generatoren verursacht wurde ist unklar. Im Gegensatz dazu untersuchten McCallum et al. (1983) Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf Töne verschiedener räumlicher Lokalisation und stellten dabei eine Verringerung der „P26“-Komponente unter Aufmerksamkeit fest. Auch Kadobayashi und Toyoshima (1984) wiesen für frühe MAEPs im Zeitbereich von 8-18ms eine Amplitudenabnahme unter Aufmerksamkeitsfokussierung auf akustische Reize im Gegensatz zum passiven Hören nach. Die Potentiale wurden Strukturen im Mittelhirn zugeordnet. Evozierte Antworten um 20ms stellen die früheste Aktivität im primären auditorischen Kortex dar. Eine Aufmerksamkeitsmodulation dieser Antworten stützt somit die Theorie der frühen Selektion, der zufolge Aufmerksamkeitsmechanismen vor einer vollständigen Analyse akustischer Reize wirken. Die zugrunde liegenden Mechanismen dieser frühen Aufmerksamkeitseffekte sind nicht genau geklärt. So sind „gating“-Mechanismen auf den einzelnen Stufen der Hörbahn bis hin zur Cochlea durch deszendierende Bahnen, die von höheren Schaltstationen des

auditiven Systems ausgehen, möglich. Tierexperimentell wurde eine Beeinflussung der Informationsweiterleitung im Thalamus durch Projektionen des Frontalkortex und der FR gezeigt. Darüber hinaus können primäre auditorische Kortexareale durch höhere kortikale Strukturen moduliert werden (Woldorff 1999).

Die Amplitudenzunahme der N100 unter Aufmerksamkeit wurde vielfach nachgewiesen (Hillyard et al. 1973, Woldorff et al. 1987 und 1993, Thornton et al. 2007) und ist weitreichend anerkannt. Es werden zwei Modelle der selektiven Aufmerksamkeit herangezogen um diese Amplitudenzunahme zu erklären. Hillyard et al. (1973) zeigten unter Verwendung irregulärer, kurzer ISIs (250-1250ms) eine Amplitudenzunahme der N100 unter Aufmerksamkeitsfokussierung. Die daraus abgeleitete „gain“-Theorie führt die Amplitudenzunahme auf eine direkte Verstärkung der N100 zurück. Ursächlich hierfür werden Prozesse des sensorischen „gatings“ angenommen, die zu einer direkten Verstärkung der über den beachteten Kanal geleiteten Information führen. Hillyards „gain“-Theorie wird durch Ergebnisse weiterer Studien unterstützt. So wiesen Fujiwara et al. (1998) mittels MEG keinen signifikanten Unterschied der Quellenlokalisierung der N100m zwischen Aufmerksamkeitsfokussierung und -ablenkung nach und gehen deshalb von einer direkten Amplitudenzunahme der N100m aus. Thornton et al. (2007) zeigten eine Reduktion der Latenzvariabilität der N100 unter aufmerksamer Zuwendung. Dies spricht für eine erhöhte neuronale Synchronisation unter Aufmerksamkeit, die mit einer Amplitudenzunahme der N100 einhergeht.

Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse der Studien von Näätänen et al. 1978 und 1981. Unter Aufmerksamkeitsfokussierung kam es hier nicht zu einer direkten Amplitudenzunahme der N100, sondern es trat zwischen 150-500ms ein zusätzliches endogenes Potential, die processing negativity (PN), auf. Näätänen et al. verwendeten Stimulationsparadigmen mit konstant langem ISIs (ISIs: 800ms) und vermuten, dass durch die kürzeren ISIs von Hillyard et al. (1973) die PN früher auftritt und zu einer relativen Zunahme der N100 führt. Die PN besteht aus zwei Subkomponenten, wobei die frühe PN bei 60ms beginnt und bis zur P200 anhält, die späte PN dagegen bei der P200 ansetzt und bis zu 500ms andauert (Hansen und Hillyard 1980, Näätänen et al. 1981). Für beide Komponenten der PN werden zumindest teilweise Generatoren im auditorischen Kortex angenommen, der späten PN werden zusätzliche Quellen im Frontalkortex zugeordnet (Näätänen und Picton 1987). Näätänen und Kollegen gehen

von der Entstehung der beiden Subkomponenten durch die Überlappung zweier Systeme aus. Durch eines der Systeme wird sensorische Information geleitet, wobei es unabhängig vom Aufmerksamkeitsfokus zur Analyse physikalischer Reizeigenschaften kommt. Die exogene N100 ist als Erscheinung dieses Systems zu werten. Das zweite, sogenannte selektive Aufmerksamkeitssystem, erkennt Reize, welche vorgefertigte relevante Kriterien erfüllen. Diese Kriterien sind durch einen „attentional trace“ repräsentiert, eine endogen aufrechterhaltene neuronale Repräsentation von Eigenschaften, denen Aufmerksamkeit zugewendet werden soll. Die PN präsentiert diesen „attentional trace“ (Näätänen 1988). Arthur et al. (1991) konnten mittels MEG Quellen der PNm im auditorischen Kortex nahe, aber anterior zur N100m nachweisen. Auch Petkov et al. (2004) postulieren auf Grund der Ergebnisse ihrer fMRT-Studie die Existenz von zwei verschiedenen Systemen unter auditorischer Aufmerksamkeit: eine mesiale, Stimulus bedingte Region, die akustische Reize unabhängig von Prozessen der Aufmerksamkeit verarbeitet und eine laterale Region, welche aufmerksamkeitsabhängige Analysen von akustischen Reizattributen durchführt. Es ist davon auszugehen, dass die Aufmerksamkeitsmodulation der N100/N100m zum einen durch die Verstärkung von exogenen Subkomponenten der N100/N100m und zum anderen durch die endogene processing negativity (PN) entsteht (Näätänen und Teger 1991).

Unter Aufmerksamkeitsfokussierung tritt im Zeitbereich von etwa 150 bis 450ms nach akustischer Reizung eine Amplitudenzunahme der spätlatenten Antworten deutlich hervor (Mäkelä und Hari 1990). Aufmerksamkeitseffekte in diesem Zeitbereich beruhen auf einer zusätzlichen „endogenen“ Aktivierung ausgehend von auditorischen und nicht-auditorischen Assoziationskortexen (Woldorff 1999) und reflektieren eine späte Selektion auf Grund von Reizattributen höherer Ordnung, wie Sprache oder semantischer Bedeutung (Gazzaniga et al. 2002).

4 FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN

In vorangegangenen MEG-Studien am Biomagnetischen Zentrum der Klinik für Neurologie in Jena wurde eine Abnahme der Signalstärke früher somatosensibel evozierter Felder (SEFs) des primären somatosensiblen Kortex (SI) unter selektiver Aufmerksamkeit nachgewiesen (Karlowski 1999, Huonker et al. 2006, Thomann 2004). Unter selektiver somatosensibler Aufmerksamkeit galten die taktilen Reize als Stimuli einer one-back-Aufgabe. Bei einer one-back-Aufgabe werden verschiedene Stimuli präsentiert, wobei das wiederholte Auftreten des gleichen Reizes als Target (Zielreiz, dem eine Antwortreaktion folgt) definiert ist. Das richtige Ausführen einer solchen Aufgabe erfordert u.a. eine genaue Diskrimination der Stimuli. Aufgestellt wurde die Hypothese, dass die aufmerksame Durchführung der verwendeten one-back-Aufgabe durch Mechanismen der lateralen Inhibition zu einer Vergrößerung der Peripherie kortikaler rezeptiver Felder in SI führte. Resultat wäre zum einen eine verbesserte Kontrastverstärkung der taktilen Reize und zum anderen eine Signalabnahme der SEFs im Vergleich zur Ablenkbedingung.

Fragestellung der vorliegenden Studie ist, ob sich die Hypothese der Plastizität kortikaler rezeptiver Felder zur Kontrastverstärkung von Reizen auf das auditive System des Menschen übertragen lässt. Zu diesem Zweck wird der Einfluss selektiver Aufmerksamkeit während einer one-back-Aufgabe auf die Signalstärke früher kortikaler Aktivität des auditorischen Kortex geprüft. Mittels MEG werden diesbezüglich die MAEFs und die N100m untersucht.

Es ergeben sich folgende Hypothesen:

1. Die Signalstärke der MAEFs und der N100m werden durch selektive Aufmerksamkeit moduliert.
2. Es zeigen sich Unterschiede der Signalstärke der MAEFs und der N100m zwischen selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize und Aufmerksamkeitsablenkung auf visuelle Reize.
3. Es zeigen sich Unterschiede in der Signalstärke der MAEFs und der N100m zwischen selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize und keiner selektiven Aufmerksamkeit.

5 METHODE

5.1 Stichprobe

An der vorliegenden Studie nahmen 16 gesunde Probanden im Alter von 19 bis 27 Jahren teil (mittleres Alter: $22,5 \pm 1,87$ Jahre). Alle Versuchspersonen waren weiblich und rechtshändig. Diese Einschränkungen wurden gewählt, um zum einen mögliche externe Einflussfaktoren zu verringern und zum anderen eine gute Vergleichbarkeit mit Vorläuferstudien des Biomagnetischen Zentrums in Jena, die ein solches Probandenkollektiv verwendeten, zu gewährleisten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung bestanden bei den Probandinnen weder neurologische noch audiologische Defizite. Die Versuchspersonen wurden über den Ablauf und die Ziele der Studie informiert und unterzeichneten eine Einwilligungserklärung. Zwei Probandinnen mussten aus der Studie ausgeschlossen werden, da die Messdaten zu stark durch Artefakte und Rauschen gestört waren.

5.2 Stimulation und Aufgabenstellung

Während der drei Hauptmessungen wurden akustische und visuelle Reize asynchron dargeboten. Als akustische Stimuli dienten computergenerierte Sinustöne mit einer Frequenzen von 440 und 660Hz, einer Tondauer von 200ms und einem randomisierten ISI von 1 bis 1,5s. Die Töne wurden mit einer Intensität von 70dB monaural dem rechten Ohr präsentiert. Während einer Hauptmessung wurden zufällig verteilt jeweils 500 hohe (660Hz) und 500 tiefe (440Hz) Töne dargeboten. Die visuelle Reizung erfolgte mittels einer Leuchtdiode. Diese erleuchtete randomisiert in den Farben Rot und Grün. Als neutrale Grundfarbe diente die Farbe Gelb. Der ISI lag hier zwischen 1,3 und 2s. Während der drei Hauptmessungen wurden stets die gleichen Stimulationsparadigmen verwendet.

Die Hauptmessungen wurden unter den folgenden Bedingungen durchgeführt:

LED: Selektive Aufmerksamkeit auf Licht

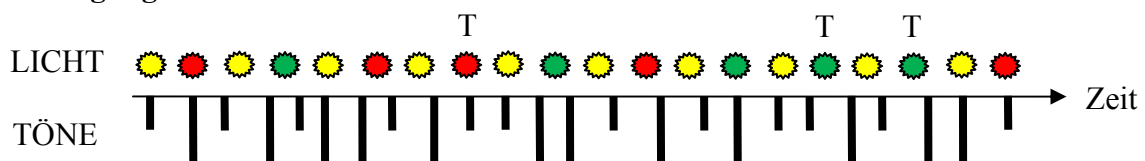
NO: Keine selektive Aufmerksamkeit

SND: Selektive Aufmerksamkeit auf Töne

Unter Bedingung LED war das wiederholte Aufleuchten der Leuchtdiode in der Farbe Rot bzw. Grün als Target definiert. Die Probandinnen wurden angewiesen bei Auftreten eines Targets ein Bällchen in der linken Hand zu drücken. Die akustischen Reize sollten ignoriert werden. Bedingung LED diente somit als Ablenkbedingung von den akustischen Reizen. Unter Bedingung NO wurden akustische und visuelle Reize dargeboten, ohne dass die Probandin eine Aufgabe lösen sollte. Sie diente demzufolge als neutrale Bedingung. Unter Bedingung SND galt das wiederholte Ertönen des hohen bzw. tiefen Tons als Target. Auch hier sollte bei Targets das Bällchen in der linken Hand gedrückt werden und diesmal die Leuchtdiode ignoriert werden. Die Bedingung SND diente dementsprechend der selektiven Aufmerksamkeitsausrichtung auf akustische Reize. Die Aufgabenstellungen der Bedingung LED und SND stellten one-back-Aufgaben dar. Hierbei waren 35-40% der Gesamtstimuli Targets. Abb.7 zeigt beispielhaft zwei Stimulationsequenzen. Während der drei Hauptmessungen wurden die Probandinnen angewiesen die Augen offen zu halten und den Blick stets auf die Leuchtdiode zu richten. Außerdem sollten sie sich maximal auf das Lösen der Aufgabe konzentrieren und so wenig Fehler wie möglich begehen.

Das Probandenkollektiv wurde in zwei Gruppen mit jeweils sieben Versuchspersonen eingeteilt, wobei Gruppe A die Messungen in der Reihenfolge LED-NO-SND und Gruppe B in der Reihenfolge SND-NO-LED durchführte.

Bedingung LED



Bedingung SND

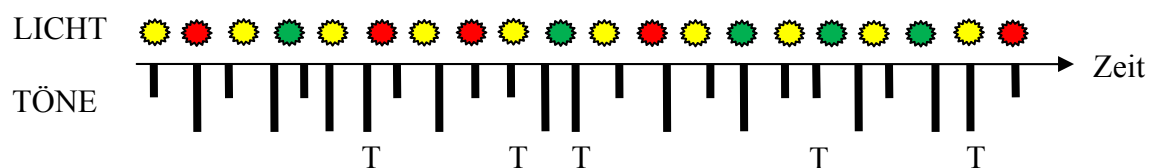


Abb.7: Beispiel einer Stimulationsequenz: die Kreise geben die Farbe der Leuchtdiode wieder, die Striche entsprechen den Tönen (kurzer Strich = tiefer Ton, langer Strich = hoher Ton) und „T“ gibt an was in der jeweiligen Bedingung als Target definiert wurde.

5.3 Technischer Aufbau

Jede Probandin musste zu zwei Untersuchungsterminen erscheinen. In der ersten Sitzung wurde die MEG-Messung durchgeführt und am zweiten Termin ein cMRT aufgenommen.

5.3.1 MEG-Messung

Die MEG-Untersuchungen fanden am Biomagnetischen Zentrum der Klinik für Neurologie, FSU Jena statt. Es wurde in einer magnetischen Abschirmkammer gemessen. Zur Aufzeichnung der AEFs über der linken Temporalregion wurde ein SQUID-Magnetometer mit 31 Kanälen eines Zwei-Dewar-Systems der Firma Phillips verwendet. Als Antennenspulen kamen symmetrische axiale Gradiometer erster Ordnung mit einem Spulendurchmesser von 2cm und einer Basislinie von 7cm zur Anwendung. Das hexagonale Antennenarray hatte einen Durchmesser von 14cm. Während der einzelnen Messungen erfolgte eine kontinuierliche Messung mit einer Abtastrate von 1000Hz und einer Primärfilterung von 0.3-500Hz.

Zur Digitalisierung von anatomischen und funktionellen Landmarken des Kopfes kam der ISOTRAK II Digitalisierer (Polhemus Inc. USA) zum Einsatz. Als funktionelle Landmarken dienten fünf Lokalisationsspulen, die über der linken Temporalregion auf der Kopfhaut angebracht wurden. Mit Hilfe der 3D-Digitalisierung der Landmarken konnte in der Datenauswertung eine Koordinatentransformation in das MRT-Bild erfolgen.

Während der gesamten Messung wurde ein EOG aufgezeichnet um später Artefakte, welche durch Augenbewegungen entstehen, aus dem MEG-Datensatz herauszufiltern. Die Elektroden für die Aufzeichnung der horizontalen Augenbewegung waren neben dem rechten und linken Auge, für die vertikale Bewegung über und unter dem linken Auge platziert.

Außerdem wurde ein EKG der Probandin aufgezeichnet, sodass während der Untersuchung die Herzfrequenz der Versuchsperson überwacht werden konnte.

In der Abschirmkammer war eine Videokamera installiert. Über einen Bildschirm wurde die Messung überwacht und die Probandin hatte hierdurch während der Messung die Möglichkeit Kontakt zum Versuchsleiter aufzunehmen.

Die Stimulusdarbietung erfolgte mittels eines Steuerrechners mit dem Programm „Presentation“. Dieser zeichnete außerdem die Anzahl der Stimuli und Targets sowie die Fehlerquoten und Reaktionszeiten der Probandinnen auf.

Die akustischen Stimuli wurden vom Verstärker über einen Plastikschauch in die Abschirmkammer geleitet. Der Schlauch endete an einem Plastiktrichter am Kopfende der Probandenliege. In einer Voruntersuchung wurden mittels eines Mikrophons die Töne untersucht, die letztendlich am Kopfende der Untersuchungsliege ankommen. Durch die Weiterleitung über den Schlauch wurde eine zeitliche Verzögerung der Töne von 14ms gemessen. Außerdem klangen die Töne auf Grund von Echoeffekten im Schlauch mit niedriger Amplitude langsam aus. Am Untersuchungstag wurde vor jeder Messung mittels eines Schalldruckmessgeräts der Schalldruckpegel der Töne am Trichter auf 70dB eingestellt.

Die visuelle Reizung erfolgte durch eine Leuchtdiode, die im Blickfeld der Probandin in einer Entfernung von 1m aufgestellt wurde.

Während der Messung sollten die Probandinnen die als Target definierten Reize erkennen und daraufhin ein mit Luft gefülltes Bällchen in ihrer linken Hand drücken.

5.3.1 cMRT

In der zweiten Sitzung wurde von jeder Probandin am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der FSU Jena ein T1-gewichtetes MRT des Schädels aufgenommen. Es kam ein Siemens Magnetom Vision 1,5T Gerät zum Einsatz. Mittels des MRT-Datensatzes konnte später eine Quellenlokalisation der neuromagnetischen Felder durchgeführt werden.

5.4 Versuchsablauf der MEG-Messung

Nach der Aufklärung über den Ablauf und die Ziele der Studie und der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wurden im Messprotokoll einige Angaben der Probanden dokumentiert: Name, Geburtsdatum, Händigkeit, Schlafdauer der letzten Nacht und eine Einschätzung über die Belastung des Probanden am Untersuchungstag. Nun wurden die Versuchsperson aufgefordert alle metallischen Gegenstände abzulegen, die zu einer Störung der MEG-Messung führen könnten.

Zunächst wurde Cz, als Schnittpunkt der Verbindungslinie von Nasion-Inion und der Verbindungslinie beider präaurikulärer Punkte, ausgemessen und markiert. Nach Reinigung der entsprechenden Hautstellen wurden die EOG- und EKG-Elektroden sowie die fünf Lokalisationsspulen angebracht. Anschließend wurden die Spulen mittels Klebestreifen und Netzschlauchverband fixiert und der Kopf der Probandin in einer Haltevorrichtung ruhig gelagert. Nun wurden mittels des ISOTRAK II Digitalisierers die Koordinaten der fünf Lokalisationsspulen (funktionelle Landmarken) und die Koordinaten von Nasion, Cz und beider präaurikulärer Punkte (anatomische Landmarken) aufgenommen.

In der Abschirmkammer sollte sich die Probandin nun möglichst bequem in Rechtsseitenlage auf die Untersuchungsfläche legen. Das rechte Ohr wurde direkt über dem tonzuführenden Trichter positioniert. Kopf- und Körperposition wurden mittels Vakuumkissen unterstützt, um vor allem die Lage des Kopfes während der Messung konstant zu halten. Anschließend wurde der Kryostat möglichst nah über der linken Temporalregion des Kopfes positioniert, ohne ihn jedoch zu berühren.

Es erfolgten Probemessungen unter akustischer Reizung zur genauen Positionierung des Kryostaten. Dabei wurde 64fach mit einem 1000Hz Ton mit einer Tondauer von 50ms stimuliert. Die optimale Position des Kryostaten war erreicht, wenn beide Feldextrema etwa zu gleichen Anteilen im „Field of View“ des Kryostaten lagen. Die Kryostatenposition wurde dann während der aller Messungen konstant gehalten.

Vor und nach jeder Teilmessung erfolgte eine funktionelle Lokalisation der fünf auf der Kopfhaut angebrachten Spulen, um später für jeden Messdurchgang die relative Stellung des Kryostaten zum Kopf der Probandin bestimmen zu können.

Zunächst erfolgte die Aufzeichnung von Standard-AEFs. Dabei wurde 128fach akustisch mit einem 1000Hz Ton mit einer Tondauer von 50ms gereizt. Diese Teilmessung diente ausschließlich der genauen Lokalisation des auditorischen Kortex mittels MEG.

Nun wurden die drei Hauptmessungen durchgeführt. Dazu wurde vor jeder Hauptmessung die jeweilige Aufgabe erklärt und kurz geprobt. Die Probandinnen wurden aufgefordert, sich während der Messungen maximal zu konzentrieren und möglichst wenig Fehler zu begehen. Eine Hauptmessung dauerte etwa 20min. Die akustischen und visuellen Reize wurden mittels Steuerrechner randomisiert dargeboten.

Nach jeder Hauptmessung wurden die Anzahl der Targets und Fehler sowie die Fehlerquote in das Messprotokoll übernommen.

Im Anschluss an die MEG-Messungen erfolgte eine erneute 3D-Digitalisierung der anatomischen und funktionellen Landmarken.

Abschließend wurden die Versuchspersonen mittels einer Skala um eine Einschätzung des Schwierigkeitsgrads der beiden Aufgaben sowie der begangenen Fehlerquoten gebeten. In Abb.8 ist der Ablauf der MEG-Messung schematisch dargestellt.

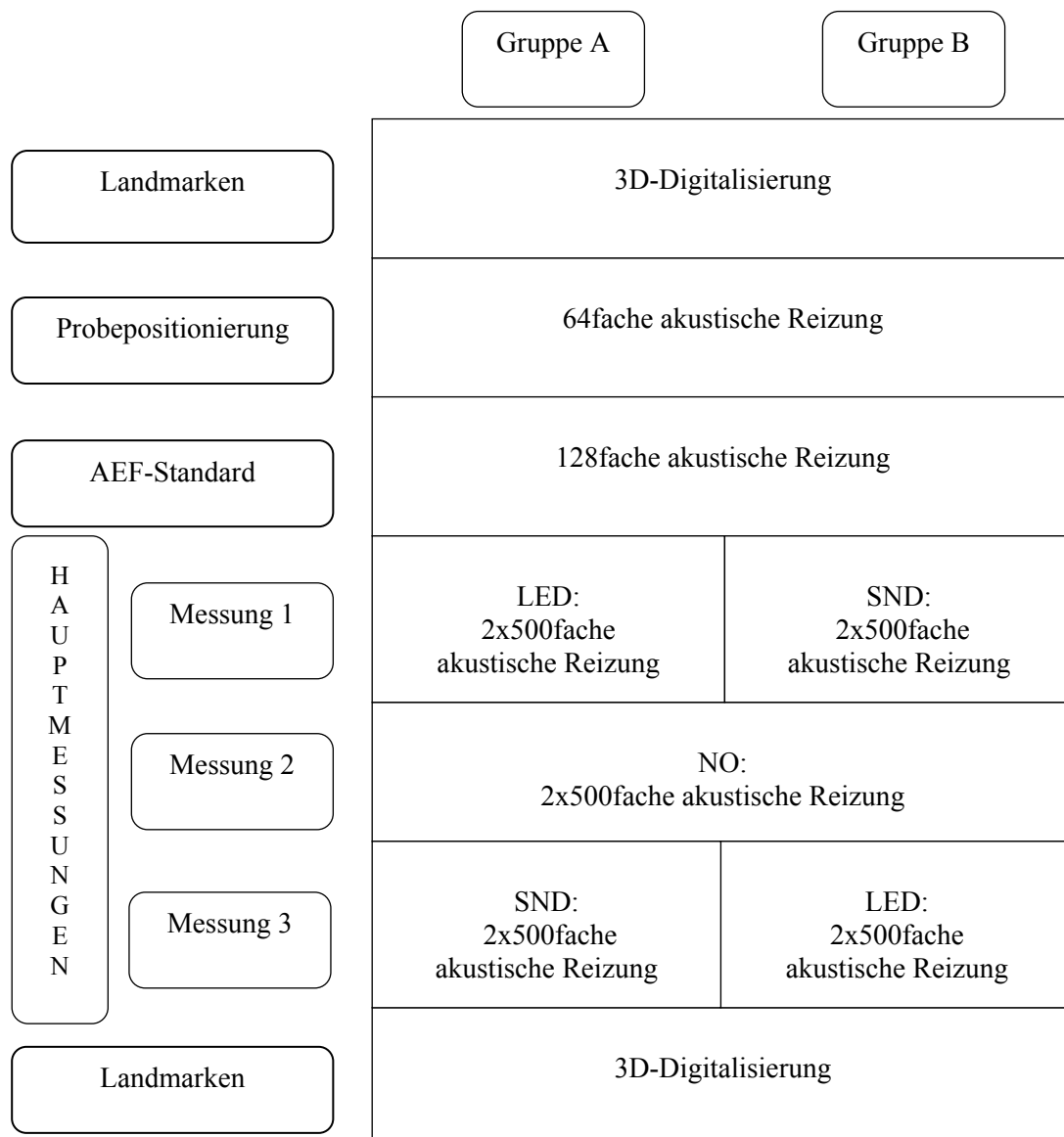


Abb.8: Schematische Darstellung des MEG-Versuchsablaufs. Die funktionelle Spulenlokalisation vor und nach jeder MEG-Messung ist nicht abgebildet.

5.5 Messfehler

Durch die magnetische Abschirmkammer sowie die Verwendung von Gradiometern wurde das Umgebungsrauschen durch externe Störfelder reduziert. Das Messsystem selbst verursachte ein Rauschen, welches in einem Bereich von $<10\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ lag. Die Störung der Signale durch Augenbewegung und Drücken des Bällchens konnte durch eine Artefaktunterdrückung vermieden werden. Außerdem entstanden Messfehler schon durch geringste Kopfbewegungen der Probandinnen. Diese waren trotz Lagerung des Kopfes, vor allem auf Grund der Länge der Messung (90min), nicht zu vermeiden. Vor und nach jeder Messung wurde mittels der funktionellen Spulenlokalisation die Lage des Kopfes zum Kryostaten registriert. So konnten zu große Abweichungen erkannt und nötigenfalls eine Messung wiederholt werden. Über den Verlauf der Messungen kam es zum minimalen Einsinken des Kopfes in das Vakuumkissen, wodurch sich der Abstand zwischen Kopf und Kryostat geringfügig vergrößerte. Durch die Einteilung der Probanden in zwei Gruppen gleicht sich dieser Messfehler weitgehend aus, denn hierdurch wurden die Bedingungen LED bzw. SND von einer Hälfte der Probanden als erstes und von der anderen Hälfte als letztes durchgeführt.

5.6 Datenauswertung

Nach der Untersuchung waren von jeder Probandin folgende Dateien vorhanden:

Digitizer-File:	anatomische und funktionelle Landmarkenkoordinaten
Lokalisations-File:	funktionelle Lokalisation der Spulen
Messdaten-File:	MEG-Kanäle, EOG, Triggerinformationen (dargebotene Reize und Reaktionen)
Protokoll-File des Steuerrechners:	dargebotene Reize, erfolgte Reaktionen, Reaktionszeiten, Fehlerquoten
schriftliches Protokoll:	Angaben zur Versuchsperson, verwendetes Paradigma, Bezeichnung der Datenfiles, Besonderheiten der Messung
MRT:	ISO-Datensatz des Schädels

5.6.1 Auswertung mittels CURRY Software

Zunächst erfolgte eine Auswertung der Daten mit den Computerprogrammen CURRY 2 und CURRY 4.6 (Neuro Scan Labs, Neurosoft, Inc., USA). Mit dieser Software ist die kombinierte Auswertung der MEG- und MRT-Daten sowie eine Quellenrekonstruktion der neuromagnetischen Felder möglich.

MEG-Daten

Aus den MEG-Messdaten-Files der drei Hauptmessungen wurden mit Hilfe der Triggerkodierung die Antworten auf hohe und tiefe Töne getrennt (Template matching) und in einem Zeitbereich von 100ms vor bis 400ms nach Stimulus extrahiert. Anschließend erfolgte eine Artefaktunterdrückung für die Augenbewegung im Bereich $\pm 150\mu\text{V}$ um eine Verfälschung der Signale durch Augenbewegungen zu vermeiden. Nun wurden die Targets von den Non-Targets getrennt. In die weitere Datenauswertung wurden nur die Non-Targets einbezogen, da so eine Beeinflussung der kortikalen Antwort durch eine wiederholte Darbietung des gleichen Reizes ausgeschlossen werden konnte. Mittels Wiener-Filter (Daubechies 12) wurde dann das Rauschen im gesamten Frequenzbereich verringert. Nach der Mittelung der Antworten erfolgte eine weitere Filterung mittels Notch-Filter für 50Hz um störende Anteile der Netzfrequenz zu unterdrücken. Außerdem kam ein Fourier-Filter (Butterworth 3. Ordnung) im Bereich von 0,3 bis 30Hz zur Anwendung. Nun wurde zur weiteren Störsignalunterdrückung für alle Daten eine Common-Mode-Rejection (CMR) der 0. Ordnung durchgeführt. Schlussendlich erfolgte eine Baseline-Korrektur im Bereich von -100 bis 0ms.

MRT

Aus den MRT-Bildern wurden die Oberfläche des Kortex und der Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) bestimmt und mit Hilfe von Dreiecken dargestellt. Zunächst wurde der Kortex segmentiert. Dabei wurde eine Dreieckskantenlänge von 2,5mm verwendet, was einen Kompromiss zwischen Genauigkeit und Rechenaufwand war. Die Segmentierung des Kortex wurde als Ausgangspunkt für die Berechnung der CSF-Oberfläche genutzt. Hier wurde eine Dreieckskantenlänge von 7mm gewählt, welche sich aus Forderungen an das für die spätere Quellenrekonstruktion verwendete Volumenleitermodell ergab (Hauelsen et al. 1997). Nun wurde mit Hilfe der CSF-Oberfläche nach der Boundary Element Method (BEM) für jeden Probanden ein

realistischer Volumenleiter berechnet. Das Realistic BEM Modell diente als Volumenleiter für die anschließende Berechnung der Quellen der gemessenen Magnetfelder.

Um die Quellenrekonstruktion zu ermöglichen, mussten Daten aus drei verschiedenen kartesischen Koordinatensystemen ineinander transformiert werden. Mit Hilfe der 3D-Digitalisierung der anatomischen Landmarken und ihrem Bezug zur Lage der Lokalisationsspulen wurde eine Projektion der Lokalisationsspulen in das MRT-Koordinatensystem erreicht. Durch die funktionelle Lokalisation der Spulen vor und nach jeder Messung konnte so die Lage des Kryostaten zum Kopf bestimmt werden.

Nun wurden für die evozierten Antworten der hohen und tiefen Töne jeweils für die drei Messbedingungen die Mean Global Field Power (MGFP), die Dipolstärke und die Dipollokalisation berechnet.

MGFP

Die MGFP kann als Maß der gemessenen Feldenergie über die Zeit angesehen werden. Sie wird nach der Formel

$$MGFP(t) = \sqrt{\frac{1}{31} \sum_{i=1}^{31} (B_i(t))^2}$$

berechnet. Dabei stellt $B_i(t)$ den Mittelwert der über allen Epochen gemessenen magnetischen Induktion zum Zeitpunkt t und i die Nummer des Kanals dar. Die MGFP ist stark von der Entfernung des Kryostaten zum Kopf abhängig und somit besonders anfällig für Störungen durch Kopfbewegungen.

Stromdipole

Um die Quellen der gemessenen Magnetfelder zu identifizieren wurde das Stromdipol-Modell verwendet. Die Stärke des Dipols und dessen Lokalisation repräsentieren die Größe der neuronalen Aktivität vieler Nervenzellen und ihre Lokalisation im Kortex. Für die Berechnung der Dipole wurde das Realistic BEM Modell als Volumenleitermodell gewählt, da durch die flache Form des Temporallappens unter Verwendung anderer Volumenleitermodelle zu große Lokalisationsfehler entstehen würden (Ducloux Soares 1990). Als Dipolmodell wurde der „Moving Dipol“ verwendet, sodass der Dipol im Zeitverlauf sowohl seinen Ort als auch seine Stärke und Richtung variieren konnte.

In einem individuell angepassten Rekonstruktionszeitraum wurden die Dipole für die MAEFs und die N100m berechnet. In die weitere Auswertung sollte der beste Dipolfit einbezogen werden. Als Kriterien galten ein Aktivitätsmaximum im betreffenden Zeitbereich, eine anatomisch sinnvolle Lage (Gyrus temporalis superior) sowie eine ausreichende Güte (Deviation < 15%). Für den Dipolfit der N100m wurde nur bei acht Probandinnen eine Deviation < 15% erreicht. Zum Zeitpunkt der Peaks der MAEFs konnte dieses Kriterium nur bei zwei Probandinnen erfüllt werden. Für eine statistische Auswertung der Dipole war somit eine zu kleine Stichprobe mit ausreichender Güte vorhanden. Deshalb wurde die statistische Analyse nur auf Sensorebene (MGFP der neuromagnetischen Felder) durchgeführt.

5.6.2 Auswertung mittels Vision Analyzer

Die MEG-Daten wurden außerdem einer Auswertung mittels Vision Analyzer (Brain Product GmbH, 2004) unterzogen. Der Vorteil des Programms liegt in der Möglichkeit der gleichzeitigen visuellen Darstellung der MGFP-Verläufe aller drei Messbedingungen. Dadurch war eine bessere Zuordnung der einzelnen Komponenten der AEFs der drei Bedingungen einer Probandin möglich.

Aus den Rohdaten wurden zunächst mittels der Triggerkodierung die Antworten auf hohe und tiefe Töne und diese wiederum jeweils in Targets und Non-Targets getrennt. Anschließend wurde eine Artefaktunterdrückung für die Augenbewegung im Bereich von $\pm 150\mu\text{V}$ und für die Antwortbewegung im Bereich von $\pm 3000\mu\text{V}$ durchgeführt. Nun wurden die Antworten gemittelt. Für die Non-Targets flossen pro Bedingung durchschnittlich 309 ± 15 Trials jeweils für hohe und tiefe Töne in die Mittelung ein. Gefiltert wurden die Daten nun mit einem Notch-Filter für 50Hz sowie einem Fourier-Filter im Bereich von 0,3 bis 70Hz. Eine Baseline-Korrektur kam im Bereich von -80 bis -10ms zur Anwendung. Nun wurde für die drei Bedingungen jeder Probandin die MGFP nach der oben genannten Formel im Zeitbereich von -100 bis 400ms berechnet und graphisch dargestellt. Die folgenden Abbildungen zeigen für drei Probandinnen die MGFP-Verläufe der drei Bedingungen sowie die dazugehörige Feldbilder zu ausgewählten Zeitpunkten.

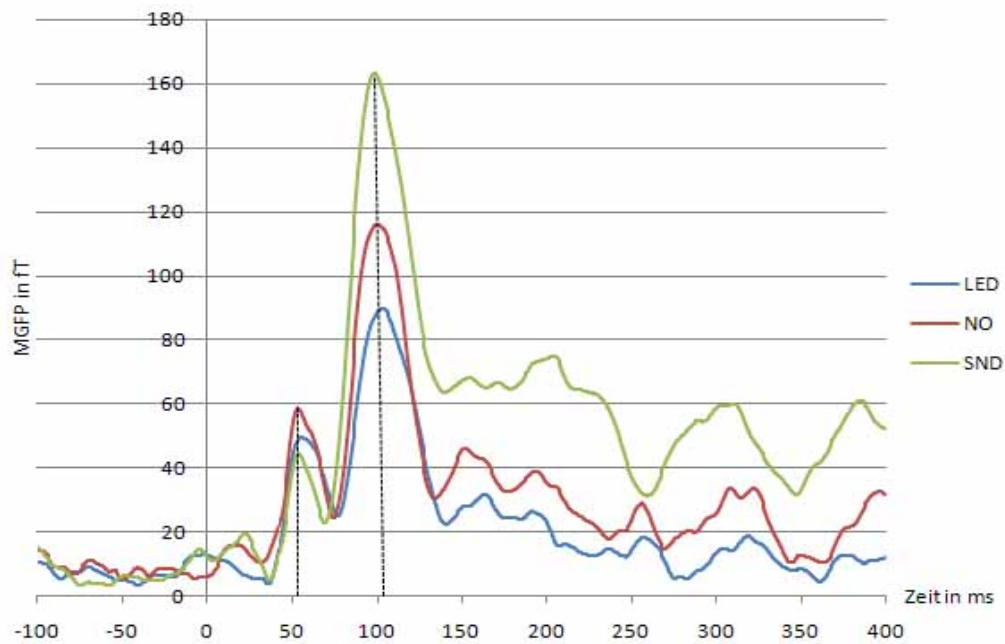


Abb.9: MGFP-Verläufe einer Probandin unter den drei Bedingungen.

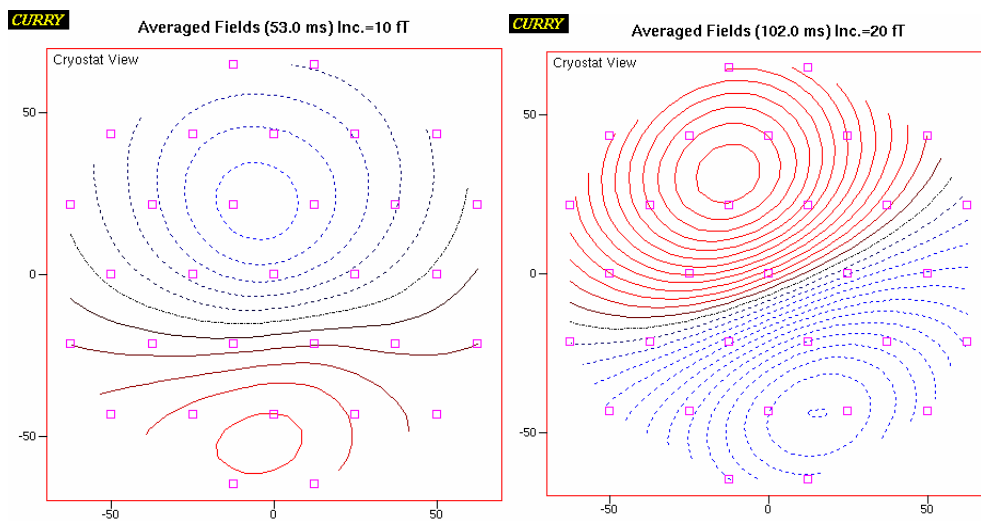


Abb.10: Magnetische Feldbilder der in Abb.9 dargestellten Peaks bei 53ms (links) und 102ms (rechts) unter Bedingung SND. Zu sehen sind dipolare Felder mit dem Maximum (rote, durchgezogene Linien), bei dem die magnetischen Feldlinien aus dem Kopf austreten und dem Minimum (blaue, gestrichelte Linien), bei dem die magnetischen Feldlinien in den Kopf eintreten.

Die in Abb.9 dargestellten AEFs einer Probandin zeigen einen Peak im mittellatenten Zeitbereich bei 53ms und einen Hauptpeak der N100m bei 102ms. Die dipolaren Feldbilder der beiden Peaks (Abb.10) weisen eine entgegengesetzte Lage von Maximum und Minimum auf.

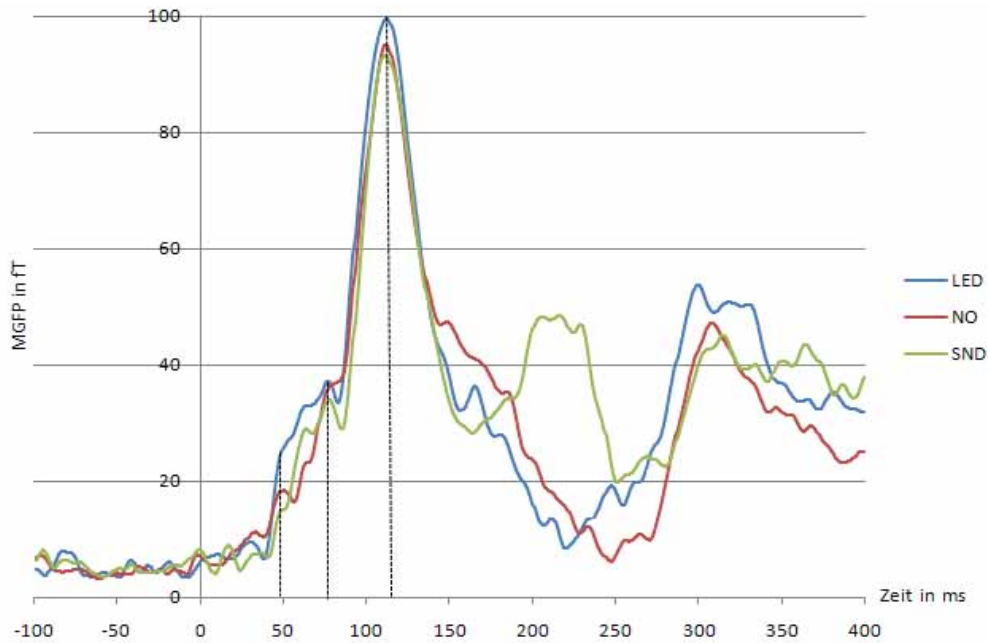


Abb.11: MGFP-Verläufe einer zweiten Probandin unter den drei Bedingungen.

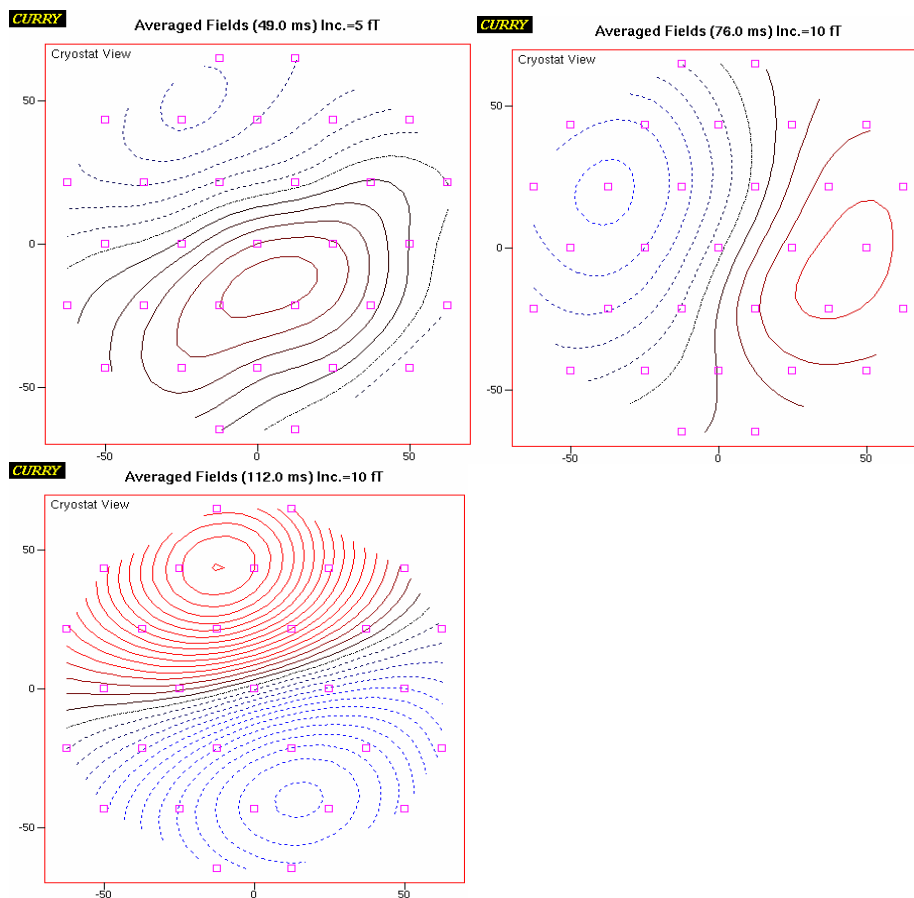


Abb.12: Magnetische Feldbilder der in Abb.11 dargestellten Peaks bei 49ms (oben links), 76ms (oben rechts) und 112ms (unten) unter Bedingung NO (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).

Die AEFs der Probandin (Abb.11 und 12) zeigen im mittellatenten Zeitbereich zwei Peaks bei 49 und 76ms mit unterschiedlichen Feldbildern. Vermutlich liegen diesen neuromagnetischen Feldern zwei getrennte Quellen zugrunde. Zudem stellt sich die N100m als ein Hauptpeak bei 112ms dar. Dieser besitzt das für die N100m typische Feldbild mit einem obenliegendem Maximum und einem untenliegendem Minimum.

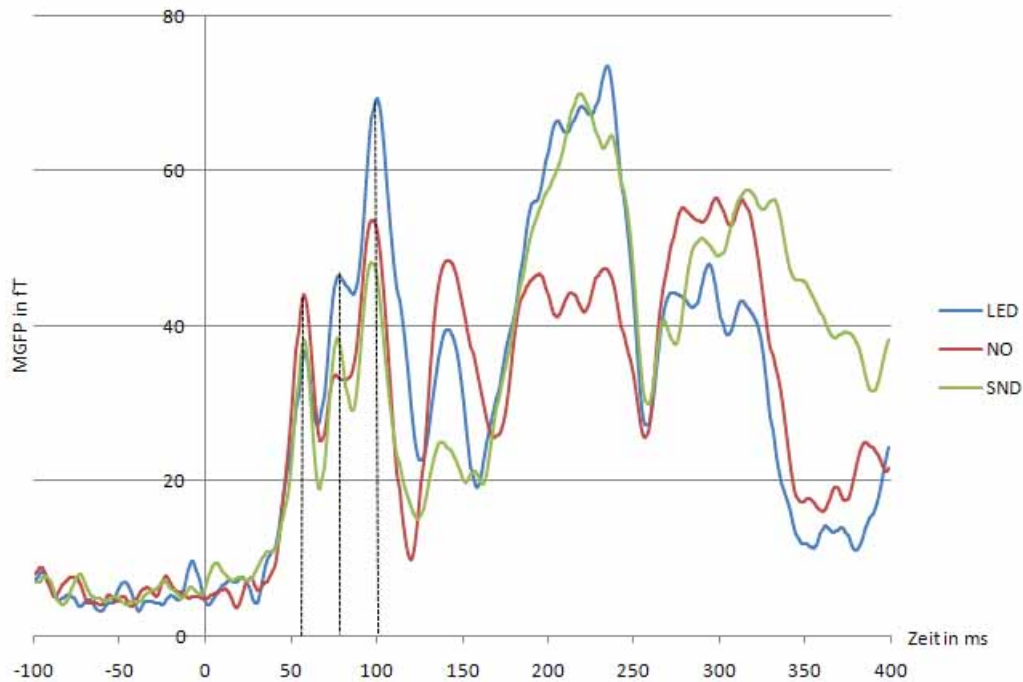


Abb.13: MGFP-Verläufe einer dritten Probandin unter den drei Bedingungen.

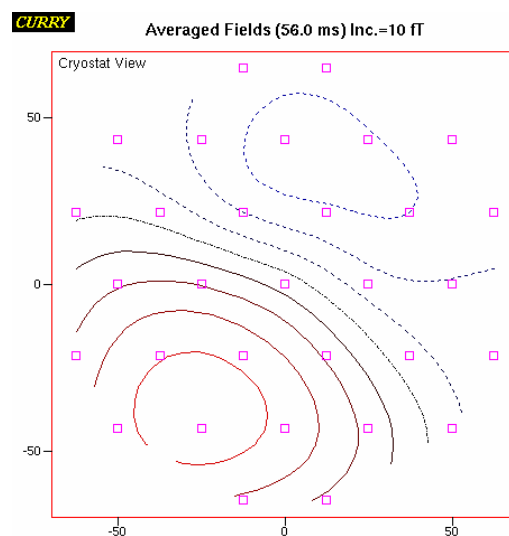


Abb.14a: Magnetisches Feldbild des in Abb.13 dargestellten Peaks bei 56ms unter Bedingung LED (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).

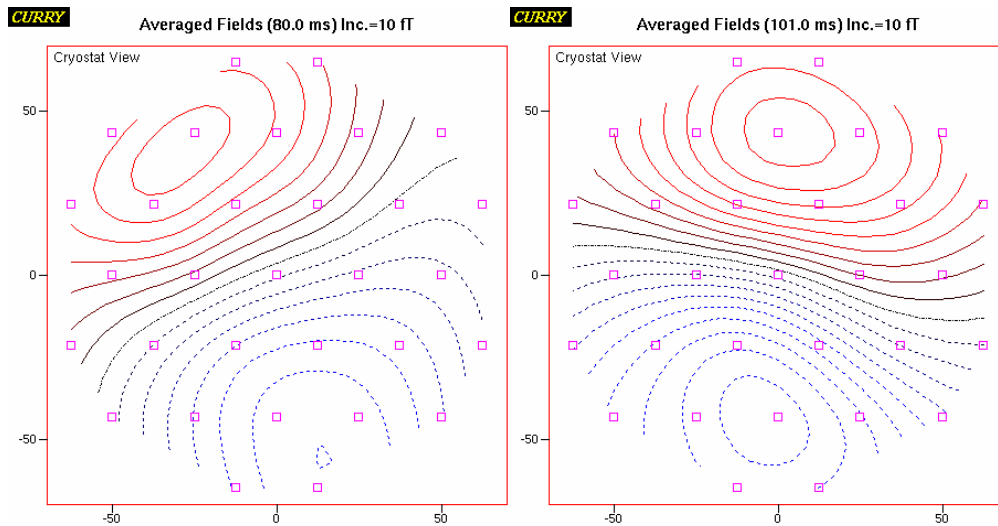


Abb.14b: Magnetische Feldbilder der in Abb.13 dargestellten Peaks bei 80ms (links) und 101ms (rechts) unter Bedingung LED (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).

Die AEFs der Probandin in Abb.13 und 14 zeigen einen Peak im mittellatenten Zeitbereich (56ms) und eine doppelgipflige N100m (80 und 101ms). Die Feldbilder der beiden MGFP-Maxima um 100ms besitzen die gleiche Ausrichtung des Magnetfeldes, es scheinen jedoch getrennte Quellen zugrunde zu liegen.

Die letzten sechs Abbildungen dienen der Verdeutlichung der Tatsache, dass die akustisch evozierten Antwortverläufe der einzelnen Probandinnen zum Teil unterschiedliche Komponenten aufwiesen. Die variablen Komponenten sind auf die individuell verschiedene multiple Quellstruktur der AEFs zurückzuführen. In der Datenauswertung war es nicht immer möglich die einzelnen Komponenten über die Probanden hinweg eindeutig zuzuordnen. Zur Lösung dieses Problems wäre zunächst eine Quellenzerlegung notwendig gewesen, um dann jede einzelne Quelle gesondert auszuwerten. Dies ist jedoch mit den 31 Kanälen des zum Zeitpunkt der Arbeit vorhandenen Messsystems nicht exakt möglich. Hierzu wären Messungen mit einem Whole-Head-Magnetometer notwendig.

Um das Problem einer Quellenzerlegung zu umgehen, wurden deshalb bei jeder Probandin zwei Zeitbereiche festgelegt. Der erste Zeitbereich erfasste die Peaks der MAEFs und der zweite Zeitbereich beinhaltete die Maxima der N100m. Dabei wurden die Zeitbereiche individuell für jede Probandin und dies jeweils für die Antworten auf hohe und tiefe Töne definiert. Über die drei Bedingungen hinweg wurde dieses festgelegte Intervall konstant gehalten. Die Länge der Zeitbereiche betrug 20ms. Dreimalig wurde

das Intervall auf 30ms erweitert um alle Maxima optimal zu erfassen. Anschließend erfolgte die Berechnung der mittleren MGFP der zwei Zeitbereiche jeweils für die drei Bedingungen und dies wiederum für hohe und tiefe Töne.

5.7 Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mittels der Programme SPSS 15.0 und Microsoft Office Excel 2003 und 2007. Die Analyse der Effekte erfolgte auf einem 5%-Signifikanzniveau. Die Ergebnisse wurden folgendermaßen gekennzeichnet:

p-Wert	Beschreibung	Kennzeichnung
$p < 0,10$	Trend	(*)
$p < 0,05$	signifikant	*
$p < 0,01$	sehr signifikant	**
$p < 0,001$	äußerst signifikant	***

5.7.1 MGFP

Zur Prüfung der Hypothesen wurde eine statistische Analyse der mittleren MGFP-Werte des mittellatenten Zeitbereichs sowie des Zeitbereichs der N100m jeweils für hohe und tiefe Töne vorgenommen. Da bei jeder Probandin drei Messungen unter verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen durchgeführt wurden, kam eine statistische Auswertung mittels Allgemeinen Linearen Modell (ALM) mit Messwiederholungen zur Anwendung. Ein Versuchsplan mit Messwiederholung hat den Vorteil, dass Personeneffekte über die Faktorstufen hinweg konstant bleiben. Jedoch entstehen durch Messwiederholungen andere Störgrößen wie Habituation, Übungs- und Erinnerungseffekte. So war in der Datenauswertung zu beobachten, dass die AEFs im Sinne einer Habituation über die Bedingungen hinweg abnahmen. Dies wurde bei Gruppe A mit der Bedingungsreihenfolge LED-NO-SND und Gruppe B mit der Bedingungsreihenfolge SND-NO-LED vor allem bei der N100m beobachtet.

Voraussetzungen für eine Analyse mittels ALM sind die Normalverteilung der Daten und homogene Varianzen der Faktorstufendifferenzen. Die Normalverteilung der mittleren MGFP-Werte wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test für alle drei Bedingungen nachgewiesen. Mittels Mauchly-Test auf Sphärizität wurde auf homogene

Varianzen geprüft. Bei Verletzung dieser Testvoraussetzung erfolgt eine Korrektur der Freiheitsgrade mit dem nach Greenhouse-Geisser berechneten Epsilon. Das Epsilon ist umso kleiner, je stärker die Sphärizitätsannahme verletzt wurde. Durch die Wichtung der Freiheitsgrade mit dem Epsilon nach Greenhouse-Geisser wird die Zufälligkeit eines signifikanten Ergebnisses reduziert.

Es wurde für die mittleren MGFP-Werte eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit dem dreifachgestuften Messwiederholungsfaktor „Bedingung“ und dem zweifachgestuften Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ durchgeführt. Dies untersucht zum einen, im Sinne der Hypothesenprüfung, den Einfluss der Aufmerksamkeitsbedingungen auf die mittlere MGFP und zum anderen die Beeinflussung der Signalstärke durch die Gruppenzugehörigkeit bzw. Bedingungsreihenfolge.

Anschließend wurden paarweise Vergleiche mittels gepaarter T-Tests durchgeführt um signifikante Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse näher zu definieren. Hierfür wurde das Konfidenzintervall mittels Bonferroni-Korrektur angepasst. Die Bonferroni-Korrektur wird im Fall des multiplen Testens einer Hypothese angewendet. Dabei wird durch Division des Gesamtsignifikanzniveaus durch die Anzahl der Einzeltests ein korrigiertes Signifikanzniveau erreicht. Dadurch kann die Kumulierung des α -Fehlers der Einzeltest das Gesamtsignifikanzniveau nicht übersteigen.

5.7.2 Fehlerquoten

Die statistische Analyse der objektiven und subjektiven Fehlerquoten dient einer Überprüfung der Vergleichbarkeit der Aufgabenanforderungen unter den Bedingungen LED und SND. Die objektiven Fehlerquoten wurden während der Messungen vom Steuerrechner aufgezeichnet und die subjektiven Fehlerquoten nach der Messung durch Selbsteinschätzung der Probanden protokolliert. Es konnte mittels Kolmogorov-Smirnow-Test eine Normalverteilung der objektiven und subjektiven Fehlerquoten der drei Bedingungen nachgewiesen werden. Die statistische Analyse wurde mittels ALM mit Messwiederholung mit dem Innersubjektfaktor „Bedingung“ (LED und SND) und dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe bzw. Bedingungsreihenfolge“ durchgeführt. Von einer Auswertung der Einschätzung der Schwierigkeit der Aufgabenstellung wurde abgesehen, da sie direkt mit der Einschätzung der subjektiven Fehlerquoten korrelierte.

6 ERGEBNISSE

6.1 Quellenrekonstruktion

Eine Quellenrekonstruktion wurde für die Peaks der MAEFs sowie für die N100m durchgeführt. Dabei wurde eine Deviation $< 15\%$ für die Dipolfits der mittellatenten Peaks nur bei zwei Probandinnen und für die Dipolfits der N100m bei acht Probandinnen erreicht. Alle berechneten Quelldipole waren im Gyrus temporalis superior lokalisiert. Abb.15 zeigt beispielhaft den Zeitverlauf der AEFs einer Probandin. In Abb.16 und 17 sind die entsprechenden Quelldipole in das cMRT projiziert.

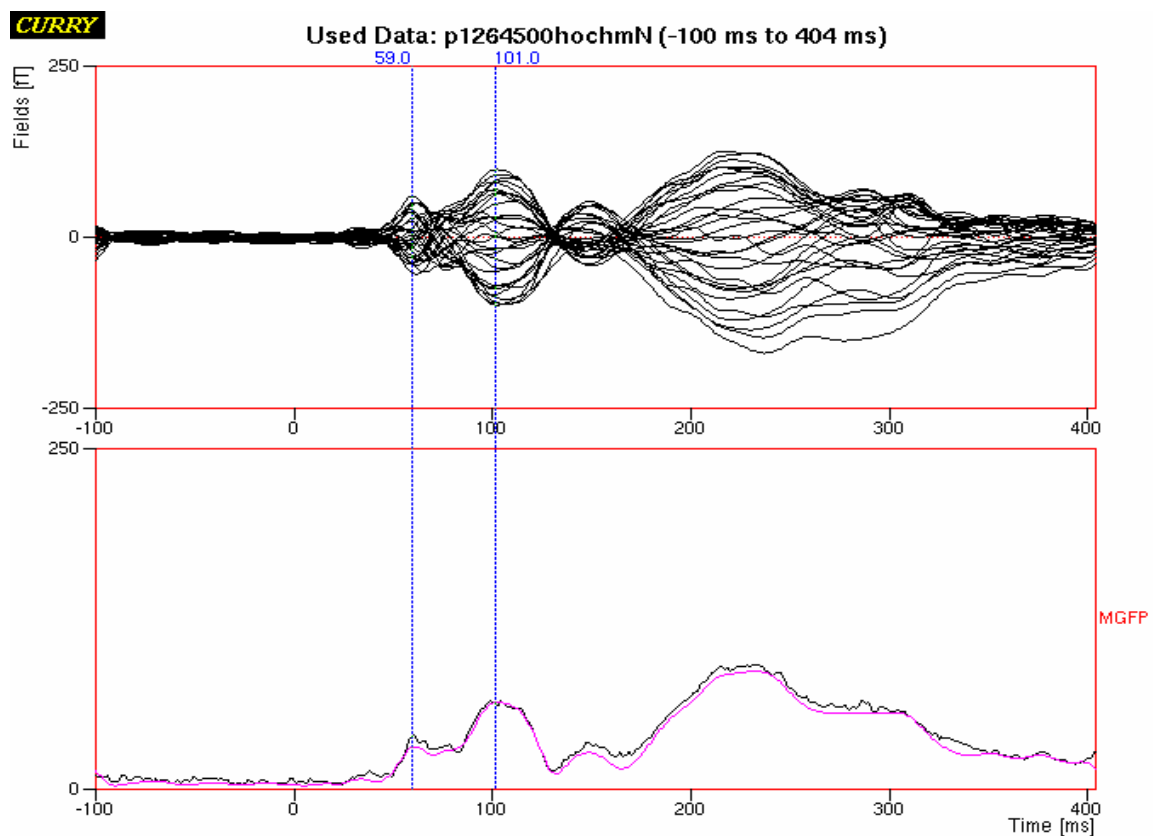


Abb.15: Darstellung des Zeitverlaufs der AEFs einer Probandin unter Bedingung SND.

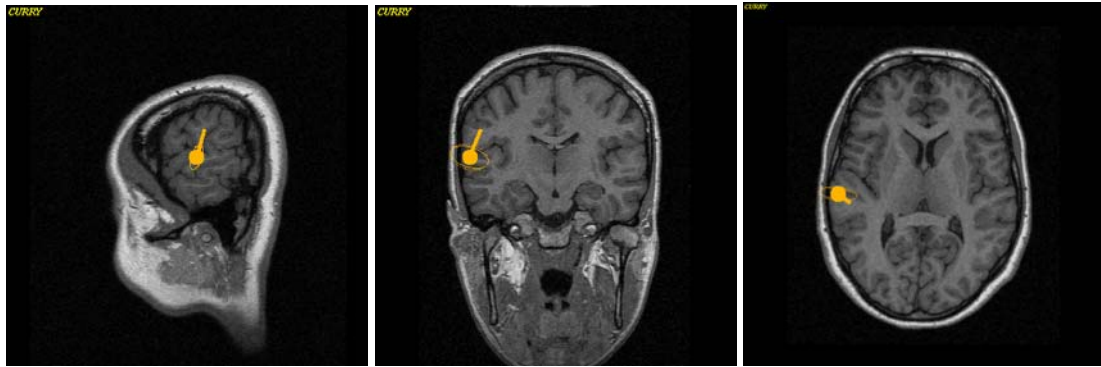


Abb.16: Darstellung des Quelldipols des in Abb.15 gezeigten Peaks bei 59ms.

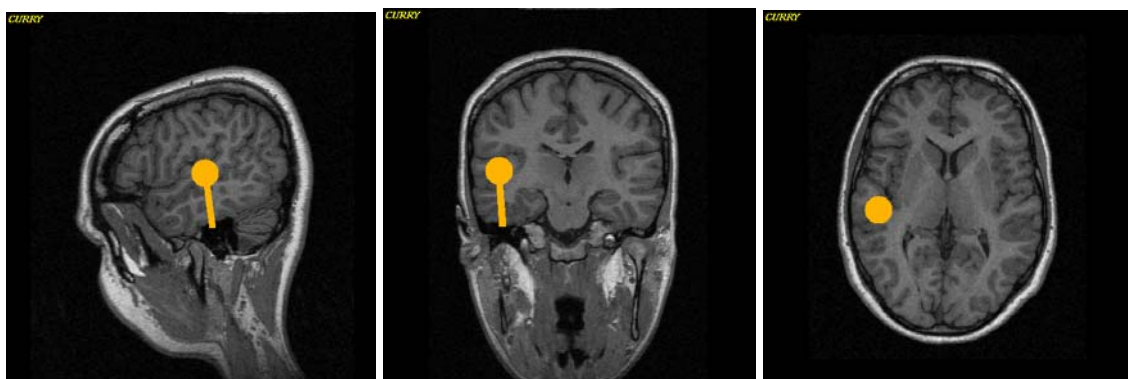


Abb.17: Darstellung des Quelldipols des in Abb.15 gezeigten Hauptpeaks bei 101ms.

6.2 Fehlerquoten

Die objektive und subjektive Fehlerverteilung bei der Lösung der Aufgabenstellungen unter den Bedingungen LED und SND werden zur Abschätzung der Leistungsanforderungen an die Probandinnen und der Konzentration der Probandinnen auf die Aufgaben herangezogen. Hierbei dient die statistische Analyse einer Einschätzung der Vergleichbarkeit der Bedingungen LED und SND.

6.2.1 Objektive Fehlerquoten

Die durchschnittliche objektive Fehlerquote aller Probandinnen unter Bedingung LED lag bei 4,9% und unter Bedingung SND bei 3,6%. Eine Fehlerquote von 10% wurde in keiner Messung überschritten (siehe Tab.1).

	Fehlerquote Bedingung LED	Fehlerquote Bedingung SND
Mittelwert \pm SD	4,9 \pm 2,8%	3,6 \pm 2,7%
Minimum	1%	1%
Maximum	9%	10%

Tab.1: Mittelwert, Minimum und Maximum der objektiven Fehlerquoten.

Aus der statistischen Analyse mittels ALM ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den objektiven Fehlerquoten der Bedingung LED und SND ($p=0,003^{**}$, vgl. Tab.2). Wie aus Tab.1 ersichtlich, wurden unter Bedingung LED mehr Fehler begangen. Demnach ist die Aufgabenstellung unter Bedingung LED als anspruchsvoller einzuschätzen. Es konnte keine Interaktion der Gruppenzugehörigkeit mit den Fehlerquoten der Bedingungen festgestellt werden ($p=0,421$, vgl. Tab.2). Somit sind die Fehlerquoten der beiden Aufgaben unabhängig davon, ob die jeweilige Aufgabe am Untersuchungstag als erstes oder als letztes durchgeführt wurde.

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	1,000	$F(1;12)=14,087$	$p=0,003^{**}$
Bedingung*Gruppe		$F(1;12)=0,696$	$p=0,421$

Tab.2: Ergebnisse des ALM der objektiven Fehlerquoten.

6.2.2 Subjektive Fehlerquoten

Bei der Selbsteinschätzung der Fehlerquoten zeigte sich unter Bedingung LED mit durchschnittlich 36,1% eine höhere Fehlerquote als unter Bedingung SND mit 23,6% (siehe Tab.3). Dies ist kongruent mit den auch objektiv höheren Fehlerquoten unter Bedingung LED. Auffällig ist, dass die Probandinnen ihre eigenen Leistungen deutlich schlechter einschätzten als es objektiv der Fall war.

	Fehlerquote Bedingung LED	Fehlerquote Bedingung SND
Mittelwert \pm SD	36,1 \pm 12,6%	23,6 \pm 6,9%
Minimum	10%	15%
Maximum	60%	40%

Tab.3: Mittelwert, Minimum und Maximum der subjektiven Fehlerquoten.

Mittels ALM wurde ein signifikanter Unterschied ($p=0,005^{**}$, vgl. Tab.4) zwischen den subjektiven Fehlerquoten unter Bedingung LED und SND festgestellt. Folglich bestätigen die subjektiven Fehlereinschätzungen die schon bei den objektiven Fehlerquoten festgestellte höhere Leistungsanforderung unter Bedingung LED. Auch hier konnte keine Interaktion der Gruppenzugehörigkeit mit den subjektiven Fehlerquoten der beiden Bedingungen nachgewiesen werden ($p=0,401$, vgl. Tab.4).

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	1,000	$F(1;12)=11,449$	$p=0,005^{**}$
Bedingung*Gruppe		$F(1;12)=0,757$	$p=0,401$

Tab.4: Ergebnisse des ALM der subjektiven Fehlerquoten.

6.3 MGFP

Für jede Probandin wurden jeweils für hohe und tiefe Töne zwei Intervalle definiert, welche über die Bedingungen hinweg konstant gehalten wurden. Die Untergrenze des ersten Intervalls lag durchschnittlich bei 47,1ms (SD: $\pm 7,2$ ms) und die Obergrenze bei 67,8ms (SD: $\pm 7,8$ ms). In diesem mittellatenten Zeitbereich waren bei elf Probandinnen ein Peak und bei drei Probandinnen zwei Peaks vorhanden. Die Untergrenze des zweiten Intervalls lag durchschnittlich bei 85,5ms (SD: $\pm 12,5$ ms) und die Obergrenze bei 105,9ms (SD: $\pm 12,3$ ms). In diesem Zeitintervall zeigte sich bei sechs Probandinnen

die N100m als doppelgipflig. Dabei besaß über die Bedingungen hinweg nicht immer derselbe Gipfel die größere Signalstärke. Alle Latenzangaben schließen eine Latenzverzögerung von 14ms durch die Weiterleitung der akustischen Stimuli über den Plastikschauch zum Kopfteil der Probandenliege ein. Abb.18 verdeutlicht am Beispiel der AEFs einer Probandin die Auswahl der Zeitbereiche. Ausgehend von der Fragestellung, inwiefern AEFs des auditorischen Kortex durch selektive Aufmerksamkeit auf akustische Reize moduliert werden, wurden die mittleren MGFP-Werte der beiden Zeitintervalle einer statistischen Analyse jeweils für hohe und tiefe Töne unterzogen.

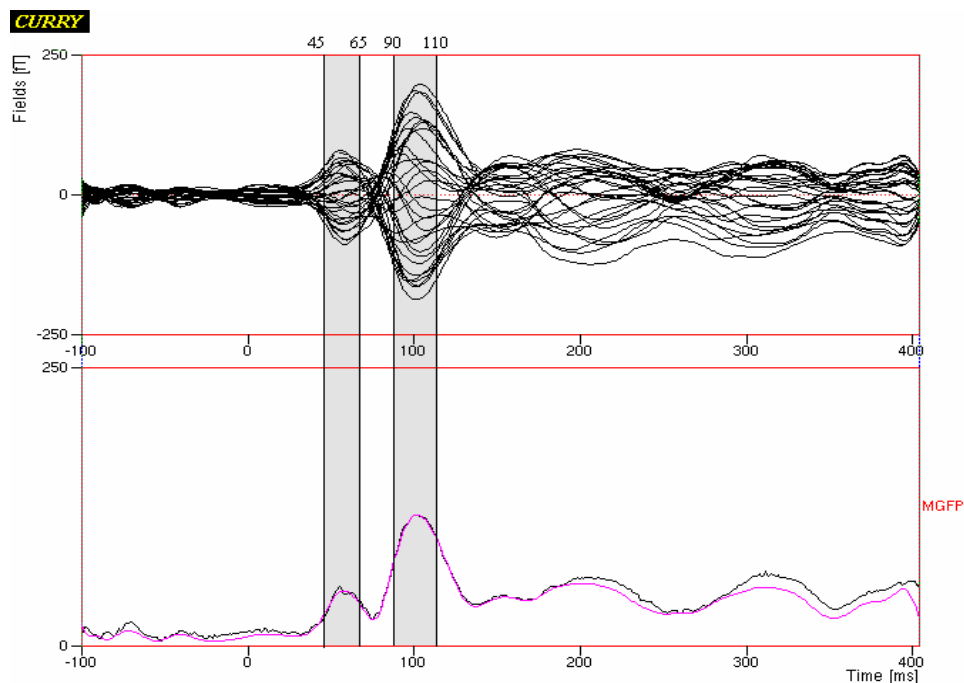


Abb.18: Darstellung des Zeitverlaufs der AEFs einer Probandin. Grau unterlegt sind die zwei Zeitbereiche, welche in die Auswertung einbezogen wurden.

6.3.1 MAEFs

Für die MAEFs auf hohe Töne konnte eine signifikante Modulation ($p=0,015^*$, vgl. Tab.5) der mittleren MGFP durch die drei Aufmerksamkeitsbedingungen nachgewiesen werden. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,042^*$, vgl. Tab.6) der mittleren MGFP unter selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize (Bedingung SND) gegenüber der Aufmerksamkeitsablenkung auf visuelle Reize (Bedingung LED).

Ein tendenzieller Unterschied ($p=0,065(*)$, vgl. Tab.6) der mittleren MGFP unter Bedingung SND lag gegenüber der Bedingung mit keiner selektiven Aufmerksamkeit (Bedingung NO) vor. Der signifikante bzw. tendenzielle Unterschied äußerte sich in einer Abnahme der mittleren MGFP unter Bedingung SND im Vergleich zu den Bedingungen LED und NO (siehe Abb.19). Es lag weder ein signifikanter Unterschied der mittleren MGFP-Werten beider Gruppen noch eine signifikante Interaktion zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der mittleren MGFP der Bedingungen vor (siehe Tab.5).

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	0,500	$F(1,911;22,928)=5,211$	$p=0,015^*$
Gruppe		$F(1;12)=0,657$	$p=0,433$
Bedingung*Gruppe		$F(2;11)=1,993$	$p=0,183$

Tab.5: Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des mittellatenten Zeitbereichs für hohe Töne.

Quelle	Signifikanzwert
LED gegen SND	$p=0,042^*$
LED gegen NO	$p=1,000$
SND gegen NO	$p=0,065(*)$

Tab.6: Ergebnisse der gepaarten T-Tests der drei Bedingungen für hohe Töne.

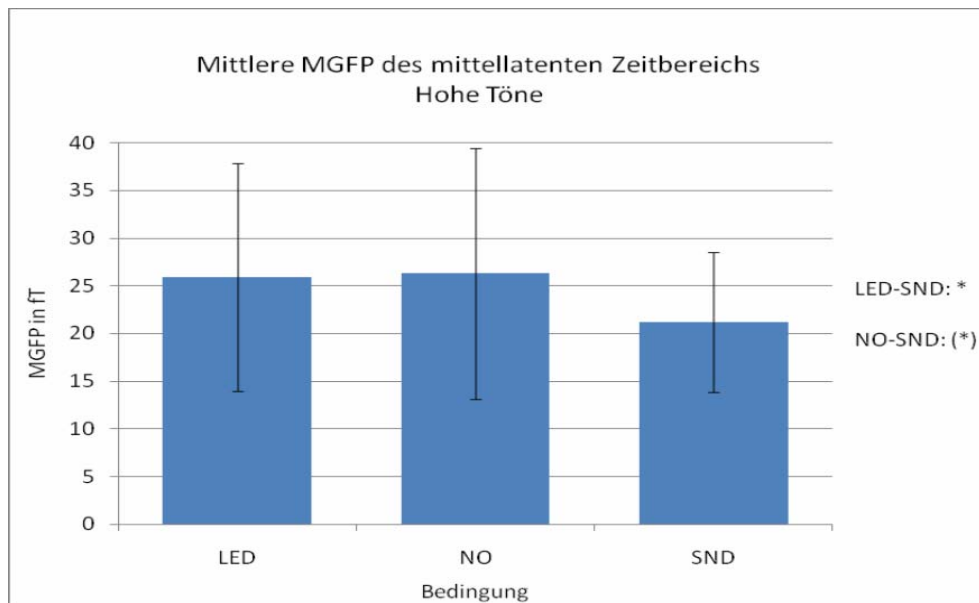


Abb.19: Gegenüberstellung der mittleren MGFP und der SD des mittellatenten Zeitbereichs unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf hohe Töne.

Für die MAEFs auf tiefe Töne konnte kein signifikanter Effekt der Aufmerksamkeitsbedingungen auf die MGFP nachgewiesen werden ($p=0,665$, vgl. Tab.7). Jedoch waren auch hier niedrigere mittlere MGFP-Werte unter der Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED und NO zu beobachten (siehe Abb.20). Desweiteren liegt weder ein signifikanter Unterschied der mittleren MGFP-Werte der beiden Gruppen noch eine signifikante Interaktion von Gruppe und Bedingung vor (siehe Tab.7).

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	0,500	$F(1,749;20,99)=0,374$	$p=0,665$
Gruppe		$F(1;12)=0,866$	$p=0,371$
Bedingung*Gruppe		$F(2;11)=0,829$	$p=0,462$

Tab.7: Ergebnisse der ALM für die mittlere MGFP des mittellatenten Zeitbereichs für tiefe Töne.

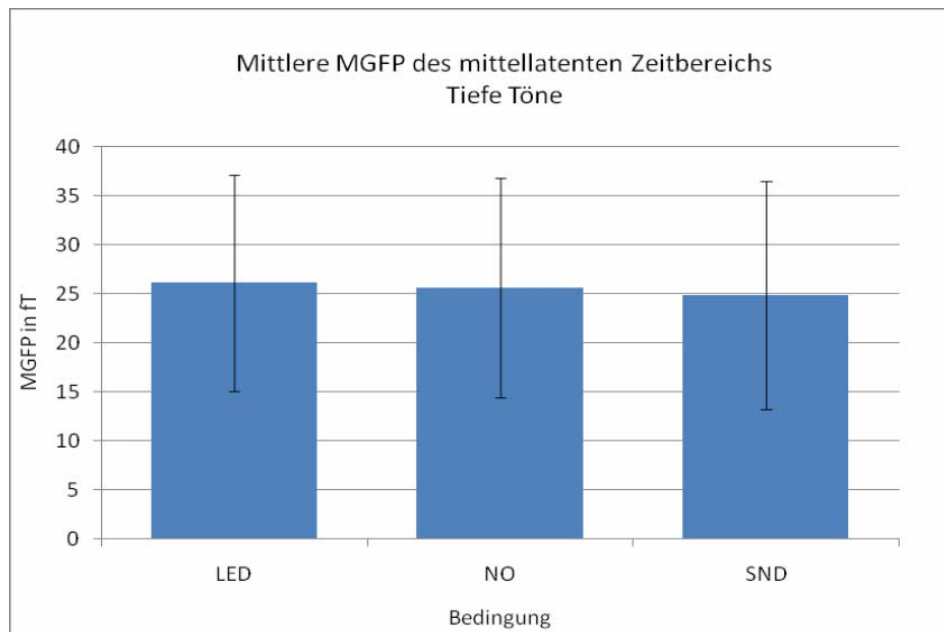


Abb.20: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des mittellatenten Zeitbereichs unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf tiefe Töne.

Hervorzuheben ist, dass die mittellatenten Antworten sowohl der hohen als auch der tiefe Töne eine Abnahme der mittleren MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED und NO zeigten. Jedoch war ein signifikanter bzw. tendenzieller Effekt nur für die hohen Tönen nachzuweisen. Für die tiefen Töne war ein kleinerer, gleichgerichteter, jedoch nicht signifikanter, Effekt zu beobachten (siehe Tab.8).

	LED	NO
Hohe Töne	- 17,9%	- 19,25%
Tiefe Töne	- 4,9%	- 2,98%

Tab.8: Prozentuale Abnahme der mittleren MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED bzw. NO für hohe und tiefe Töne.

6.3.2 N100m

Die statistische Analyse der mittleren MGFP-Werte auf hohe Töne im Zeitintervall der N100m zeigte einen tendenziellen Effekt der drei Bedingungen auf die Signalstärke

($p=0,075(*)$, vgl. Tab.9). Aus Abb.21 wird deutlich, dass unter der Bedingung SND eine größere Signalstärke im Vergleich zu den Bedingungen LED und NO vorlag. Zusätzlich wurde allerdings eine signifikante Interaktion der Gruppenzugehörigkeit mit der mittleren MGFP der drei Bedingungen nachgewiesen ($p=0,028*$, vgl. Tab.9). Demnach ist der statistische Effekt der Bedingungen allein nicht mehr interpretierbar. Die signifikante Interaktion von Gruppe und Bedingung deutet auf eine Beeinflussung der Messwerte unter den drei Bedingungen durch die Gruppenzugehörigkeit hin. Dies bestätigt die in der Datenauswertung beobachtete Abnahme der Signalstärke der N100m von der ersten zur dritten Hauptmessung. Als Ursache hierfür sind Habituationseffekte anzunehmen. Desweiteren ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den mittleren MGFP-Werten der beiden Gruppen (siehe Tab.9).

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	0,500	$F(1,362;16,358)=3,349$	$p=0,075(*)$
Gruppe		$F(1;12)=0,08$	$p=0,782$
Bedingung*Gruppe		$F(2;11)=5,034$	$p=0,028*$

Tab.9: Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des Zeitbereichs der N100m für hohe Töne.

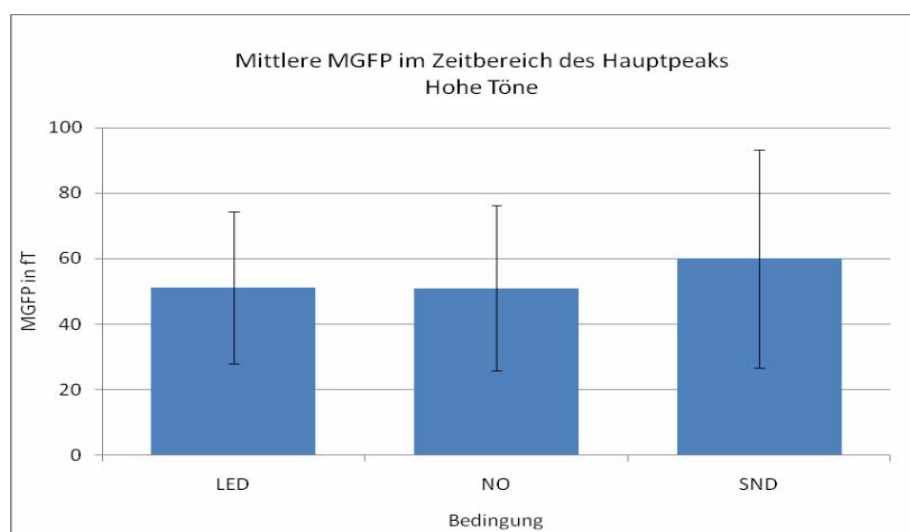


Abb.21: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des Zeitbereichs der N100m unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf hohe Töne.

Für die tiefen Töne konnte kein statistisch signifikanter Effekt der Bedingung auf die mittlere MGFP im Zeitbereich der N100m festgestellt werden ($p=0,16$, vgl. Tab.10). Im Mittel ergab sich allerdings die größte Signalstärke unter Bedingung SND (siehe Abb.22). Außerdem war eine tendenzielle Interaktion von Gruppe und Bedingung nachzuweisen ($p=0,094(*)$, vgl. Tab.10). Dies deutet, wie schon bei den hohen Tönen, auf eine Beeinflussung der Signalstärke der drei Aufmerksamkeitsbedingungen durch die Bedingungsreihenfolge im Sinne einer Habituation hin. Zudem war auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu ermitteln (siehe Tab.10).

Quelle	Epsilon nach Greenhouse-Geisser	Statistischer Kennwert	Signifikanzwert
Bedingung	0,500	$F(1,505;18,058)=2,091$	$p=0,16$
Gruppe		$F(1;12)=0,059$	$p=0,813$
Bedingung*Gruppe		$F(2;11)=2,06$	$p=0,094(*)$

Tab.10: Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des Zeitbereichs der N100m für tiefe Töne.

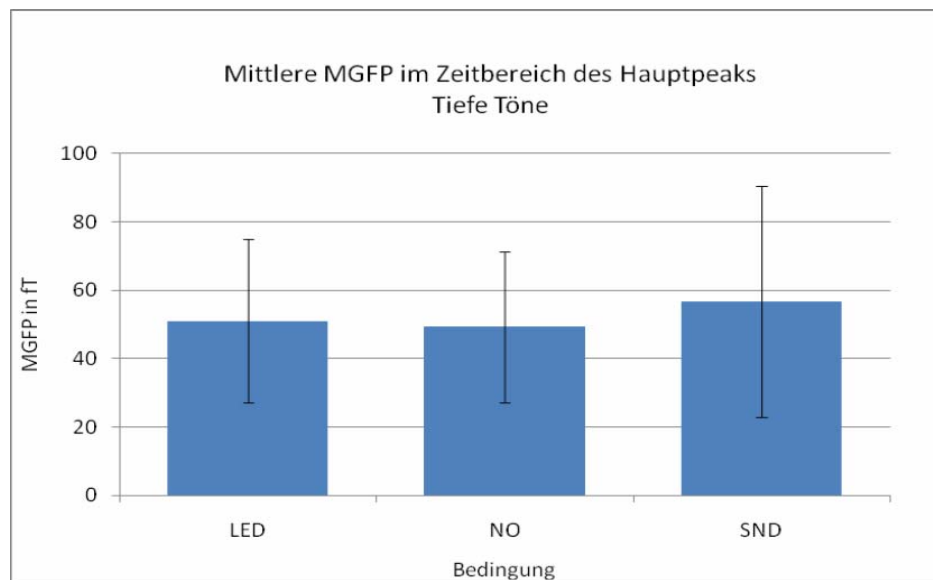


Abb.22: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des Zeitbereichs der N100m unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf tiefe Töne.

Zwar konnten im Zeitbereich der N100m keine signifikanten Effekte der Aufmerksamkeitsbedingungen nachgewiesen werden, es zeigte sich jedoch nichtsdestotrotz eine große prozentuale Zunahme der mittleren MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED und NO (siehe Tab. 11). Hervorzuheben ist hier, dass es unter selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize im Zeitintervall der N100m zu einer deutlichen Zunahme der MGFP kam, wohingegen sich im mittellatenten Zeitintervall eine Abnahme der MGFP (siehe Tab.8) ergab.

	LED	NO
Hohe Töne	+ 17,28%	+ 17,49%
Tiefe Töne	+ 11,16%	+ 14,87%

Tab.11: Prozentuale Zunahme der MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED bzw. NO für hohe und tiefe Töne.

Für das Zeitintervall der N100m wurde für die akustisch evozierten Antworten auf hohe und tiefe Töne eine signifikante bzw. tendenzielle Interaktion von Bedingung und Bedingungsreihenfolge aufgezeigt (siehe Tab.9 und 10). Dies bestätigt die in der Datenauswertung beobachtete Abnahme der Signalstärke der N100m im Verlauf der Messung. Diese trat sowohl bei Gruppe A mit der Bedingungsreihenfolge LED-NO-SND als auch bei Gruppe B mit der Bedingungsreihenfolge SND-NO-LED auf. In Abb.23 und 24 sind die gemittelten MGFP-Werte für beide Gruppen getrennt dargestellt. Bei Gruppe A kam es zu einer Abnahme der MGFP von der ersten zur zweiten Bedingung, in der dritten Bedingung stieg die MGFP wieder an. In Gruppe A entsprach die dritte Bedingung der selektiven Aufmerksamkeitsbedingung (Bedingung SND). Hierdurch wurde möglicherweise die Signalabnahme der Antworten durch Habituation von einer Verstärkung der Antworten durch Effekte selektiver Aufmerksamkeit überlagert (siehe Abb.23). Bei Gruppe B kam es hingegen zu einer steten Abnahme der MGFP über die Bedingungen hinweg. Hier war die selektive Aufmerksamkeitsbedingung (Bedingung SND) an erster Stelle (siehe Abb.24).

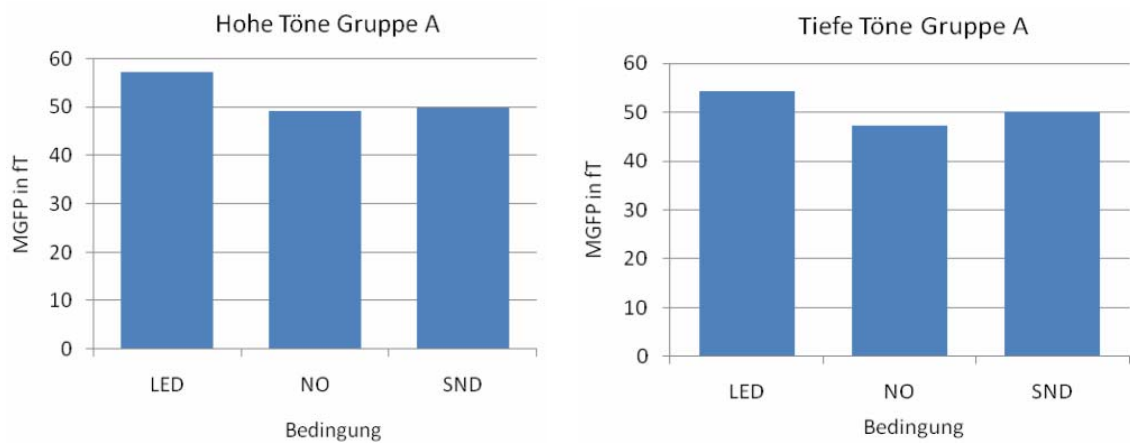


Abb.23: Mittlere MGFP im Zeitbereich der N100m der Gruppe A (Bedingungsreihenfolge: LED-NO-SND) für hohe (links) und tiefe (rechts) Töne.

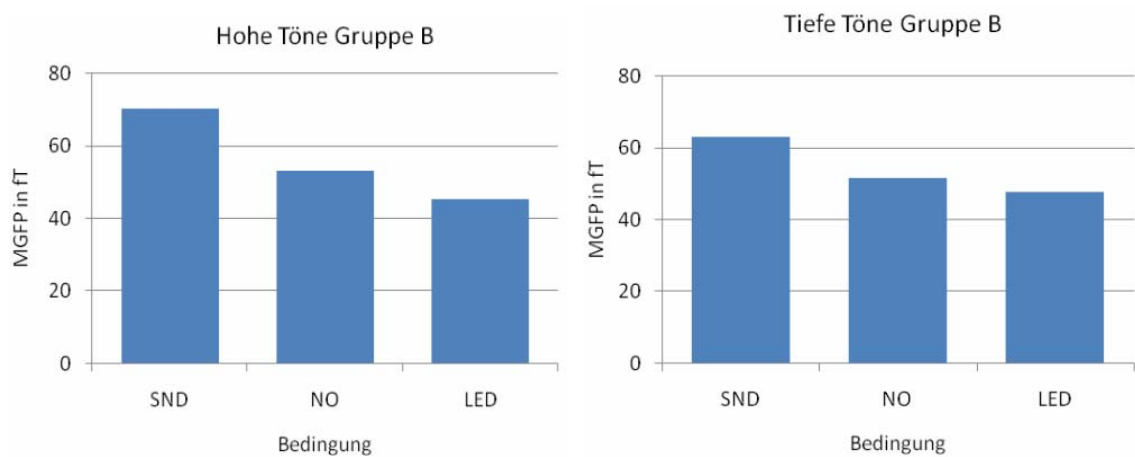


Abb.24: Mittlere MGFP im Zeitbereich der N100m der Gruppe B (Bedingungsreihenfolge: SND-NO-LED) für hohe (links) und tiefe (rechts) Töne.

7 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Einflusses selektiver Aufmerksamkeit auf frühe kortikale Aktivität des auditorischen Kortex während einer one-back-Aufgabe. Zu diesem Zweck wurden die MAEFs sowie die N100m des auditorischen Kortex untersucht. Der Klärung der Fragestellung diente die Analyse des Effekts von drei verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen auf die mittlere MGFP zweier Zeitbereiche, welche die Komponenten der MAEFs und der N100m erfassten.

Hierbei konnte für die MAEFs auf hohe Töne (660Hz) unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit eine signifikante Abnahme der mittleren MGFP gegenüber der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung und eine tendenzielle Abnahme gegenüber der Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit nachgewiesen werden (siehe Tab. 5 und 6, S.58 und Abb.19, S.59). Im Sinne der Hypothesenprüfung wurde damit eine Modulation der MAEFs durch Mechanismen der Aufmerksamkeit belegt.

Für die MAEFs auf tiefe Töne (440Hz) ergab sich dagegen kein signifikanter Effekt. Allerdings zeigte sich auch hier eine, jedoch kleinere, Abnahme der mittleren MGFP unter selektiver Aufmerksamkeit auf akustische Reize gegenüber beiden Ablenkbedingungen (siehe Tab.8, S.60).

Weder für hohe noch für tiefe Töne konnte der Nachweis einer Aufmerksamkeitsmodulation der mittleren MGFP der N100m erbracht werden. Dennoch war unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit einer Zunahme der Signalstärke sowohl gegenüber der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung als auch gegenüber keiner selektiven Aufmerksamkeit festzustellen (siehe Tab.11, S.63).

Hervorzuheben sind die gegensätzlichen Effekte der Aufmerksamkeitsfokussierung auf akustische Reize auf die Signalstärke der MAEFs und der N100m. So zeigten unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit die MAEFs eine Amplitudenabnahme, die N100m hingegen eine Amplitudenzunahme.

Nachfolgend werden zunächst die Methoden der vorliegenden Arbeit kritisch diskutiert um eventuelle Einflüsse der Durchführung der Messung auf die Ergebnisse zu beleuchten. Anschließend erfolgt eine genaue Erörterung der Ergebnisse der Studie unter Aufstellung von Hypothesen über mögliche Ursachen der beobachteten Effekte.

7.1 Methode

Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde lediglich mit einer kleinen Stichprobe von 14 Probandinnen durchgeführt. Der Grund hierfür war einerseits der große zeitliche Aufwand der MEG-Messungen mit einer Untersuchungsdauer von ca. 2,5h sowie einer langwierigen Auswertung der Datensätze. Darüberhinaus mussten zwei Probanden wegen zu starker Störung der Messdaten durch Rauschen und Artefakte aus der Studie ausgeschlossen werden. Letztendlich war eine Vergrößerung der Stichprobe nicht möglich, da das in der Arbeit verwendete Messsystem durch ein neues Gerät ersetzt wurde. Eine größere Probandenzahl könnte die hier beobachteten Effekte statistisch bekräftigen.

Zur Hypothesenprüfung wurden bei jeder Probandin AEFs unter drei verschiedenen Aufmerksamkeitsbedingungen aufgezeichnet. Dies entspricht einem Versuchsplan mit Messwiederholungen. Ein solcher Ablauf hat den Vorteil, dass über die Untersuchungsbedingungen hinweg Personeneffekte konstant bleiben. Jedoch ist vom Auftreten neuer Störgrößen auszugehen. Hierbei kommen beispielsweise eine im Verlauf der Messung zunehmende Konzentrationsschwäche der Probandinnen, aber auch eine Habituation der AEFs in Betracht. Um solche Störeffekte optimal auszugleichen, sollten mittels einer Einteilung der Probanden in Gruppen mit unterschiedlichen Bedingungsreihenfolgen die Messbedingungen gleich häufig an erster, zweiter und dritter Stelle durchgeführt werden. Dies erfordert jedoch eine recht große Probandenzahl. Da dies in der vorliegenden Arbeit nicht gegeben war, wurde zum Ausgleich von Störgrößen eine Einteilung des Probanden in zwei Gruppen mit den Bedingungsreihenfolgen LED-NO-SND und SND-NO-LED vorgenommen. Somit traten Bedingung LED und SND mit gleicher Häufigkeit an erster und letzter Stelle auf, was zu einem guten Ausgleich von Störfaktoren führt. Als weniger optimal erscheint jedoch die stete Durchführung der Bedingung NO an zweiter Stelle. Zu einem bestmöglichen Ausgleich von Störgrößen würde es kommen, wenn diese Effekte zeitlich lineare Phänomene darstellen. Unter Habituation beispielsweise ist allerdings im Zeitverlauf von einer eher nichtlinearen, asymptotischen Abnahme der evozierten Antworten auszugehen.

Vergleichbarkeit der drei Aufmerksamkeitsbedingungen

Evozierte Aktivität des Kortex wird neben Mechanismen der selektiven Aufmerksamkeit auch durch das Arousal-Niveau des Probanden moduliert (Gazzaniga et al. 2002). Wichtig ist deshalb, dass dieses während der drei verwendeten Aufmerksamkeitsbedingungen möglichst konstant bleibt und sich ausschließlich der Aufmerksamkeitsfokus ändert.

Um die Vergleichbarkeit der Bedingungen LED und SND näher zu prüfen, wurde eine statistische Analyse der objektiven und subjektiven Fehlerquoten der Bedingungen durchgeführt. Bei der Erfüllung der Aufgaben wurde eine objektive Fehlerquote von 10% bei keiner Probandin überschritten (siehe Tab.1, S.55). Schlussfolgernd ist von einer guten Konzentration der Probandinnen auf visuelle bzw. akustische Stimuli und damit einer tatsächlichen Aufmerksamkeitsfokussierung auf die jeweilig relevanten Reize auszugehen. Indes waren signifikant höhere objektive und subjektive Fehlerquoten bei der Lösung der Aufgabenstellungen unter Bedingung LED nachzuweisen (siehe Tab.2, S.55 und Tab.4, S.56). Die Aufgabe unter Bedingung LED war demzufolge anspruchsvoller. Nach der Messung berichteten die Probandinnen gehäuft über Schwierigkeiten bei der Unterscheidung der Lichterfarben unter Bedingung LED. Dies könnte eine Ursache des signifikanten Unterschieds der Fehlerquoten darstellen. Desweiteren ergab sich keine signifikante Interaktion der Fehlerquoten mit der Bedingungsreihenfolge (siehe Tab. 2, S.55 und Tab.4, S.56). Die Fehlerquoten der Aufgaben sind somit unabhängig davon, ob die jeweilige Aufgabe an erster oder letzter Stelle durchgeführt wurde. Demnach ist nicht von starken Ermüdungserscheinungen bzw. Konzentrationsschwierigkeiten über die Messung hinweg auszugehen. In Zusammenschau der Ergebnisse der statistischen Analyse der Fehlerquoten sowie in Betracht der Tatsache, dass unter den Bedingungen LED und SND ein äquivalenter Aufgabentyp verwendet wurde, ist schlussendlich von einem konstanten Arousal-Niveau der Probandinnen und lediglich einer Änderung des selektiven Aufmerksamkeitsfokus auszugehen.

Die Vergleichbarkeit der Bedingungen SND und NO ist dagegen problematischer. Während unter Bedingung SND aktiv eine Aufgabe gelöst wurde, sollten die Probandinnen unter Bedingung NO für 20min nur passiv visuelle und akustische Reize wahrnehmen. Unter einer solchen passiven Bedingung ist das Arousal-Niveau schwer kontrollierbar. So reagieren möglicherweise manche Probanden mit Müdigkeit und

andere geraten wiederum in einen erregten Zustand, beispielsweise durch Gedanken an eine bevorstehende schwere Prüfung. Zwar blieben unter Bedingung NO alle Probandinnen wach und ruhig liegen, eine exakte Einschätzung des Arousal-Niveaus war jedoch schwer realisierbar. Trotzdem bietet die Verwendung einer solchen Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit Vorteile. So können Signalstärkenunterschiede der AEFs zwischen der Bedingung SND und LED zum einen durch eine Modulation der Verarbeitung akustischer Reize unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit, aber zum anderen auch durch intermodale Mechanismen, im Sinne einer Beeinflussung der Verarbeitung irrelevanter akustischer Reize unter visueller Aufmerksamkeit, entstehen. Unterschiede zwischen der Bedingung NO und SND sind demgegenüber alleinig auf Mechanismen der selektiven auditiven Aufmerksamkeit zurückzuführen.

Akustische Stimulation

Während der drei Hauptmessungen wurden zwei Töne mit den Frequenzen 440Hz und 660Hz, einer Tondauer von 200ms und einer Stimulusintensität von 70dB monoaural dem rechten Ohr dargeboten. Der ISI variierte von 1 bis 1,5s. Physikalische Reizeigenschaften können zu einer Modulation der akustisch evozierten Aktivität führen. So besteht eine Abhängigkeit der Amplitude der N100m und der MAEFs von der Intensität der Stimuli. Diese äußert sich in einer Amplitudenzunahme der N100m bis zu einem Schalldruckpegel von 60-80dB. Bei einer weiteren Steigerung kommt es zu einer Sättigung oder gar einer Abnahme der Amplitude (Mäkelä und Hari 1990). Auch für die MAEFs wurde bis 80dB über der Hörschwelle eine Amplitudenvergrößerung nachgewiesen (Borgmann et al. 2001). Die N100m zeigt außerdem bei einer Verlängerung der Tondauer von 5 auf 20ms eine Amplitudenzunahme von ca. 20% (Mäkelä und Hari 1990). Außerdem kommt es bis zu einem ISI von 8-10s zu einer Vergrößerung der Amplitude der N100m, wogegen sie darüber hinaus annähernd gleich bleibt (Mäkelä und Hari 1990). Alle drei Hauptmessungen wurden mit dem gleichen Stimulations-paradigma durchgeführt, wodurch die Stimulusintensität, die Tondauer und die ISIs über die Bedingungen hinweg konstant blieben. Demzufolge ist von einer Beeinflussung der Messergebnisse durch diese Faktoren abzusehen. In die Auswertung der AEFs wurden nur die Antworten auf Non-Targets einbezogen. Hierdurch kann eine

Beeinflussung der Signalstärke der Antworten durch eine wiederholte Darbietung des gleichen Reizes ausgeschlossen werden.

„gating“-Effekte durch Antwortbewegungen

Beim wiederholten Auftreten des gleichen Tons waren die Probandinnen dazu angehalten ein pneumatisches Bällchen in der linken Hand zu drücken. Ausgeführte Bewegungen können durch „gating“-Effekte den sensorischen Input und damit EPs und EFs beeinflussen. „Gating“-Effekte durch Bewegungen der oberen Extremität wirken sich allerdings nahezu ausschließlich auf somatosensorisch evozierte Antworten der ipsilateralen Extremität aus (Rushton et al. 1981). Die Aufgaben der Bedingung SND und LED stellten zudem Go/NoGo-Aufgaben dar, denn nach jedem auftretenden Reiz hätte im Falle des Vorliegens eines Targets eine Antwortreaktion ausgelöst werden müssen. Vermutlich kam es deshalb vor Auftreten der Reize zu einer motorischen Vorbereitung der Antwortbewegung um eine optimale und schnelle Target-Erkennung zu ermöglichen. Unter motorischer Vorbereitung von Bewegungen eines Fingers wurde jedoch lediglich die Beeinflussung früher kortikaler SEPs des gleichen Fingers gezeigt (Tapia et al. 1987). Zusammenfassend ist demnach nicht von einer Beeinflussung der akustisch evozierten Antworten durch die Antwortbewegung der linken Hand auszugehen.

7.2 Quellenrekonstruktion

Yoshiura et al. 1995 zeichneten mittels MEG unter akustischer „click“-Stimulation vier mittellatente Komponenten auf: Nam bei 20ms, Pam bei 33ms, Nbm bei 49ms und die P50m bei 68ms. In der vorliegenden Arbeit wurde für die Auswertung der MAEFs durchschnittlich ein Intervall von 47,1 bis 67,8ms einbezogen, wobei in diesem Zeitbereich teils mehrere Peaks auftraten. Dieses Zeitintervall deckt sich gut mit einem Teil der von Yoshirua et al. 1995 aufgezeichneten Komponenten. Eine genaue Zuordnung der mittellatenten Komponenten ist jedoch mangels der Durchführung einer Quellenzerlegung nicht möglich. Eine erneute Messung mittels Whole-Head-Magnetometer und der hierdurch exakt durchführbaren Quellenzerlegung würde eine genaue Zuordnung der Komponenten ermöglichen.

Die N100/N100m entsteht durch Überlappung von Subkomponenten im Zeitbereich von 70 bis 150ms (Näätänen und Picton 1987). In der vorliegenden Studie wurde für die Auswertung der N100m durchschnittlich ein Zeitintervall von 85,5 bis 105,9ms einbezogen. Hier waren für die N100m typische Feldbilder vorhanden.

Für die mittellatenten Komponenten sowie die N100m wurde für jede Probandin eine Quellenrekonstruktion vorgenommen. Hierbei konnte bei allen Probandinnen eine Lage der berechneten Quelldipole der MAEFs und der N100m im Gyrus temporalis superior nachgewiesen werden. Demnach liegt der Ursprung der gemessenen neuromagnetischen Felder im auditorischen Kortex.

Von einer statistischen Auswertung auf Quellenebene wurde abgesehen, da eine ausreichende Güte der Dipolfits (Deviation < 15%) für die Peaks im mittellatenten Zeitbereich nur bei zwei Probandinnen und für die N100m bei acht Probandinnen erreicht wurde. Als mögliche Ursachen für die fehlerbehafteten Dipolfits sind zum einen ein ungünstiges Signal-Rausch-Verhältnis der Messdaten und zum anderen das ungenaue Messen von radialen Quellen mittels MEG zu sehen. Vor allem bei der Quellenrekonstruktion der MAEFs wurde von anderen Autoren über Probleme berichtet (Woldorff et al. 1993). Dies ist wahrscheinlich auf die geringe Amplitude der MAEFs und dem sich daraus ergebenden schlechten Signal-Rausch-Verhältnis zurückzuführen. Durch akustische „click“-Stimulation ist eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses der MAEFs zu erreichen (Borgmann et al. 2001). Jedoch konnte eine solche akustische Stimulation auf Grund der zur Aufmerksamkeitsfokussierung der Probandinnen genutzten Aufgabenstellungen nicht verwendet werden.

7.3 MAEFs

In der vorliegenden Studie wurde eine Modulation der Signalstärke der MAEFs auf einen 660Hz Sinuston durch selektive Aufmerksamkeit nachgewiesen. Den MAEPs/MAEFs werden Generatoren im primären auditorischen Kortex zugeordnet (Liégeois-Chauvel et al. 1994, Mäkelä et al. 1994, Yoshiura et al. 1995). Sie stellen damit die frühesten kortikalen Antworten auf akustische Reize dar. Demzufolge stützen die Ergebnisse dieser Studie die Theorie einer Aufmerksamkeitsmodulation auf einem frühen Informationsverarbeitungslevel, noch vor einer vollständigen semantischen Analyse der Reize. Als Ursache des festgestellten frühen kortikalen Aufmerksamkeits-

effekts kommt eine Modulation der Informationsverarbeitung auf subkortikaler oder kortikaler Ebene in Betracht. So wurde für das auditive System neben einer kortikalen Modulation der MAEFs (Woldorff et al. 1993) auch eine Beeinflussung der Reizweiterleitung auf subkortikaler Ebene (Rinne et al. 2008, Lukas 1980 und 1981) und sogar auf Ebene der Haarzellen des Innenohrs (Giard et al. 1994) gezeigt. Um den genauen Ursprung des in der vorliegenden Studie nachgewiesenen Effekts zu klären sind weitere Untersuchungen notwendig.

Unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit kam es zu einer signifikanten Abnahme der MGFP der MAEFs gegenüber der Ablenkung auf visuelle Reize und zu einer tendenziellen Abnahme gegenüber einem Ruhezustand ohne selektive Aufmerksamkeit. Aufmerksamkeitseffekte auf MAEPs/MAEFs wurden bisher wenig untersucht und liefern widersprüchliche Ergebnisse. Picton und Hillyard (1974) konnten keine Aufmerksamkeitsmodulation von MAEPs nachweisen. In den Studien von Woldorff et al. (1987, 1993) sowie Woldorff und Hillyard (1991) wurde hingegen ein Effekt selektiver Aufmerksamkeit auf MAEPs und bei Woldorff et al. (1993) zusätzlich auf MAEFs gezeigt. Unter Aufmerksamkeitszuwendung kam es in diesen drei Studien zu einer Zunahme der Signalstärke. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Auch McCallum et al. (1983) sowie Kadobayashi und Toyoshima (1984) wiesen mittels EEG unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit eine Verminderung der Signalstärke von MAEPs nach. Diese Ergebnisse sind somit kongruent zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Vermutlich entstehen die verschiedenen Studienergebnisse durch unterschiedliche experimentelle Paradigmen und Stimulationsarten. Im Folgenden werden mögliche Ursachen für die konträren Ergebnisse der Studien zur Aufmerksamkeitsmodulation von MAEPs/MAEFs diskutiert.

Die Studien von Woldorff et al. (1987, 1993) sowie Woldorff und Hillyard (1991) wiesen unter selektiver Aufmerksamkeit verstärkte Antworten im Bereich von 20-50ms nach akustischer Stimulation nach. Der „P20-50“-Effekt hatte seine stärkste Ausprägung kurz nach der Pa Komponente. Ob dieser Effekt aus einer verstärkten neuronalen Aktivität der Pa Generatoren oder durch getrennte Quellen entsteht, blieb unklar. In diesen drei Studien kamen ähnliche dichotische Hörparadigmen zur Anwendung. Beiden Ohren wurde hierbei gleichzeitig, aber asynchron jeweils ein Ton einer bestimmten Frequenz dargeboten. Ein wichtiger Unterschied dieser Studien und

der vorliegenden Arbeit besteht in der Aufgabe, die zur Ablenkung von den akustischen Reizen genutzt wurde. Während bei Woldorff et al. (1987, 1993) sowie Hillyard und Woldorff (1991) als Ablenkung die aufmerksame Zuwendung auf akustische Reize des anderen Ohrs fungierte, kam in der vorliegenden Studie eine visuelle Aufmerksamkeitsablenkung sowie eine passive Bedingung ohne selektive Aufmerksamkeit zur Anwendung. Darüberhinaus waren die Probanden in den Studien von Woldorff et al. (1987, 1993) sowie Woldorff und Hillyard (1991) während der auditiven Aufmerksamkeitsfokussierung dazu angehalten nur die Töne einer Seite zu beachten und hier seltene Target-Töne mit einer vom Standardton abweichenden Lautstärke zu zählen. Demnach war immer der gleiche Stimulus als Target definiert. Im Gegensatz dazu konnte in der vorliegenden Studie mit gleicher Häufigkeit der hohe oder tiefe Ton als Target auftreten. Diese Töne besaßen überdies relativ nahe Frequenzen (440 und 660Hz). Vermutlich gestaltete sich die Target-Erkennung in der vorliegenden Studie demnach als schwieriger und beruhte auf komplizierteren Diskriminationsleistungen.

McCallum et al. (1983) untersuchten Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf Geräusche unterschiedlicher räumlicher Lokalisation. Es wurde über Lautsprecher ein Geräusch aus vier verschiedenen Richtungen im Raum präsentiert. Die Aufgabe bestand darin die Target-Geräusche, welche aus einer bestimmten Richtung im Raum kamen, zu erkennen und währenddessen dasselbe Geräusch aus anderen Richtungen zu ignorieren. Es zeigte sich eine Amplitudenverringering einer „P26“-Komponente für die evozierten Antworten, die auf das Geräusch auf das die Aufmerksamkeit gerichtet war, folgten. Diese Ergebnisse sind somit kongruent zur vorliegenden Studie. Auch bei McCallum et al. (1983) wurde eine zur vorliegenden Arbeit verschiedene Ablenkbedingung verwendet. Außerdem sollte nur einem bestimmten Reiz Aufmerksamkeit zugewendet werden. Jedoch gestaltete sich möglicherweise eine Erkennung dieses Reizes auf Grund einer erforderlichen räumlichen Diskrimination als schwierig.

Kadobayashi und Toyoshima (1984) zeichneten frühe MAEPs (8-18ms) unter „click“-Stimulation auf. In der Ruhebedingung kam es zur Darbietung von binauralen „clicks“ mit einer Stimulationsrate von 10/s. Während der Aufmerksamkeitsbedingung wurden hingegen binaurale clicks, durchsetzt von seltenen monoauralen clicks, präsentiert. Die Aufgabe des Probanden bestand im Zählen der monoauralen clicks. Hierbei konnte unter Aufmerksamkeit eine geringere Amplitude der MAEPs auf binaurale clicks im Zeitbereich von 8-18ms nachgewiesen werden. Die Quelle der gemessenen frühen

MAEPs vermuteten die Autoren im Mittelhirn. Möglicherweise liegt auch hier die Ursache des zur vorliegenden Arbeit gleichgerichteten Aufmerksamkeitseffekts in der Schwierigkeit der erfordernten Diskrimination der Reize.

Vermutlich liegt die entscheidende Gemeinsamkeit der Studien, in denen eine Amplitudenabnahme der MAEPs/MAEFs unter selektiver Aufmerksamkeit nachgewiesen wurde, in den verwendeten experimentellen Paradigmen, welche vom Probanden schwierige Diskriminationsleistungen erforderten. Nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung ist von einer Unterteilung der auditiven Informationsweiterleitung in einen ventralen „Was-Strom“, welcher Informationen zur Schallidentifikation (z.B. Tonfrequenz) weitergibt, und einen dorsalen „Wo-Strom“, in dem Information über die räumliche Lokalisation von akustischen Reizen weitergeleitet wird, auszugehen (Goldstein 2008). In der vorliegenden Studie war eine Diskrimination von nahen Frequenzen und somit innerhalb des „Was-Stroms“ notwendig, wohingegen in den Studien von McCallum et al. (1983) und Kadobayashi und Toyoshima (1984) eine räumliche Diskrimination innerhalb des „Wo-Stroms“ erforderlich war.

Im Folgenden sollen Mechanismen aufgezeigt werden, die in der vorliegenden Arbeit unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit zu einer Abnahme der MGFP der MAEFs und damit zu einer Abnahme der kortikalen Aktivität im auditorischen Kortex geführt haben könnten.

Plastizität kortikaler rezeptiver Felder

Als physiologisch sinnvolle Erklärung der festgestellten Abnahme der MGFP der MAEFs unter selektiver Aufmerksamkeit kommt eine Änderung des Zentrum-Peripherie-Verhältnisses der rezeptiven Felder des auditorischen Kortex in Betracht. Dabei könnte die Durchführung der in der Studie verwendeten one-back-Aufgabe durch eine verstärkte laterale Inhibition zu einer Vergrößerung der Peripherie rezeptiver Felder und damit einer Verringerung der Überlappung von benachbarten rezeptiven Feldern geführt haben. Diese Vergrößerung der Peripherie führt zu einer deutlicheren Abgrenzung von Tönen verschiedener Frequenzen und hat eine erfolgreichere Diskriminierung der beiden Töne (440 und 660Hz) zur Folge. Aus diesem Prozess resultiert eine verminderte kortikale Aktivität auf akustische Stimuli und damit eine Verringerung der MGFP der entsprechenden AEFs. In den beiden Ablenkbedingungen waren keine akustischen Diskriminationsleistungen erforderlich, weshalb hier über-

lappende Areale wahrscheinlich nicht inhibiert wurden und es deshalb zu größeren evozierten Antworten kam.

Die hier aufgestellte Hypothese einer Plastizität rezeptiver Felder, die eine schnelle Adaptation des Gehirns an die momentanen Anforderungen gewährleistet, wird durch verschiedene Studien gestützt. Bei Experimenten an Katzen wiesen Wörgötter et al. (1998) im visuellen System eine Abhängigkeit der Größe rezeptiver Felder vom Arousal-Niveau nach. Yeshurun und Carrasco (1998) postulierten, dass visuelle selektive Aufmerksamkeit durch eine Anpassung kortikaler rezeptiver Felder zu einer verbesserten räumlichen Auflösung führt. Eine solche Änderung rezeptiver Felder unter selektiver Aufmerksamkeit zur Verbesserung der räumlichen Auflösung postulierten auch Huonker et al. (2006) für das somatosensible System.

Hervorzuheben ist, dass selektive räumliche Aufmerksamkeit im visuellen und somatosensiblen System der selektiven Aufmerksamkeit auf verschiedene Frequenzen im auditiven System entspricht (Frith et al. 2007). Denn ähnlich der zweidimensionalen Abbildung der Retina in VI und der Körperoberfläche in SI kommt es in primären auditiven Kortexarealen zu einer zweidimensionalen Abbildung verschiedener Frequenzen (Tonotopie) (Pantev et al. 1995).

Durch Training bestimmter Aufgaben konnte für den auditorischen Kortex des Menschen eine short-term Plastizität innerhalb von Wochen gezeigt werden (Pantev et al. 1999, Jäncke et al. 2001 und Menning et al. 2000). Tierexperimentell wiesen Fritz et al. (2007) noch schnellere Effekte selektiver Aufmerksamkeit auf auditorische kortikale rezeptive Felder nach. Vor allem in AI zeigte sich das Antwortverhalten kortikaler Neuronen unter verschiedenen Trainings außerordentlich flexibel. Rezeptive Felder und Frequenzantwortprofile von Neuronen in AI können sich den Anforderungen einer Aufgabe, welche gerade ausgeführt wird, anpassen.

Fritz et al. (2007) vermuten zwei mögliche Mechanismen für eine Änderung der rezeptiven Felder kortikaler Neuronen. Zum einen postulieren sie einen „top-down“-Mechanismus ausgehend von auditorischen Assoziationsarealen sowie dem Präfrontalkortex. Diese „top-down“-Signale werden gesendet, sobald es zu einer Übereinstimmung des afferenten Informationsstroms mit aufgabenrelevanten Erwartungen kommt. Daraufhin führt das „top-down“-Signal zu einer Aktivierung subkortikaler neuromodulatorischer Strukturen, welche wiederum durch ihre Projektionen in neokortikale Regionen eine Änderung der kortikalen rezeptiven Felder

hervorrufen. Neben dem acetylcholinergen System, wie dem Ncl. basalis Meynert, sind vermutlich auch andere Neurotransmittersysteme involviert. Neben dieser „top-down“-Regulation ist zudem ein lokaler Mechanismus der Änderung rezeptiver Felder über intrakortikale Interneurone denkbar.

Effekte des Arbeitsgedächtnis

Möglicherweise haben auch Prozesse des Arbeitsgedächtnisses zu einer Beeinflussung der Ergebnisse der vorliegenden Studie geführt. Unter den Bedingungen LED und SND sollten die Probandinnen one-back-Aufgaben durchführen. In einer Aufgabe dieses Typs ist ein Target dadurch definiert, dass der präsentierte Reiz mit dem davor Präsentierten identisch ist. So waren in der vorliegenden Studie das wiederholte Auftreten des hohen bzw. tiefen Tons (Bedingung SND) und des roten bzw. grünen Lichts (Bedingung LED) als Target definiert. Zur Erfüllung dieser Aufgabe muss die Information über den vorherigen Stimulus im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden, damit ein Vergleich mit dem darauffolgenden Stimulus möglich ist. Denkbar ist deshalb eine Beeinflussung der gemessenen AEF unter Bedingung SND durch das auditive Arbeitsgedächtnis.

Neurophysiologische Studien nutzten fMRT-Untersuchungen um kortikale Areale des auditiven Arbeitsgedächtnisses zu identifizieren. Dabei sind bei der Aufrechterhaltung von räumlichen Informationen und Objektinformationen verschiedene Areale aktiv. Zur Erfüllung der hier verwendeten Aufgabenstellung mussten Informationen zur Tonhöhe, also Objektinformationen des akustischen Reizes, aufrechterhalten werden. Am auditiven Arbeitsgedächtnis von Objektinformationen sind der Frontalkortex und der linke Gyrus temporalis superior beteiligt (Arnott et al. 2005, Brechmann et al. 2007). In der vorliegenden Arbeit wurden AEFs über dem linken Temporallappen abgeleitet. Durch die Funktion des Arbeitsgedächtnisses kommt es, im Sinne einer „mental imagery“, zu einer Voraktivierung des entsprechenden Kortexareals (Treue 2006). Hierbei sind rezeptive Fokussierungsprozesse durch Mechanismen der lateralen Inhibition denkbar. Schlussfolgernd könnten Effekte des auditiven Arbeitsgedächtnisses zu einer Beeinflussung der neuronalen Aktivität im auditorischen Kortex und damit zu einer Abnahme der MAEFs unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit geführt haben.

7.4 N100m

In der vorliegenden Arbeit wurde keine signifikante Modulation der N100m durch selektive Aufmerksamkeit nachgewiesen. Es zeigte sich jedoch für hohe und tiefe Töne eine Amplitudenzunahme der N100m unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit gegenüber der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung und der Ruhebedingung ohne gerichtete Aufmerksamkeit. Dies ist kongruent zur weitreichend anerkannten Amplitudenzunahme der N100/N100m unter Aufmerksamkeitsfokussierung (Hillyard et al. 1973, Woldorff et al. 1987 und 1993, Thornton et al. 2007). Die fehlende statistische Signifikanz der Amplitudenzunahme der N100m ist auf die zu geringe Stichprobenzahl der vorliegenden Studie zurückzuführen. Nachfolgend werden Phänomene diskutiert, die zu einer Beeinflussung der N100m geführt haben könnten.

Habituation

Über den gesamten Zeitraum der Messung wurden den Probandinnen die gleichen akustischen Reize präsentiert. Dies führt im Zeitverlauf durch Habituationseffekte zu einer Amplitudenabnahme der N100/N100m. Solche Habituationseffekte treten bei AEPs ab 5 bis 8min auf und wurden für AEHP, MAEPs und SAEPs nachgewiesen. Hierbei nimmt die Stärke der Habituation mit der Latenz der AEPs zu (Johnson und Yonovitz 2007). Um diese Habituationseffekte auszugleichen, wurde das Probandenkollektiv in zwei Gruppen mit unterschiedlicher Bedingungsreihenfolge geteilt (Gruppe A: LED-NO-SND, Gruppe B: SND-NO-LED). Die Abb.23 und 24 (S.64) verdeutlichen die Tatsache, dass innerhalb beider Gruppen jeweils die erste Bedingung die größte Signalstärke der N100m aufwies. Dies zeigt, dass der Habituationseffekt stärker war als die Effekte selektiver Aufmerksamkeit. Zudem untermauert die statistisch signifikante Interaktion von Bedingung und Gruppenzugehörigkeit (siehe Tab. 9, S.61 und Tab. 10, S. 62) den starken Einfluss der Bedingungsreihenfolge auf die MGFP der N100m. Folge war eine große Streuung der MGFP-Werte der N100m innerhalb einer Bedingung. Dies ist als Ursache für den nicht signifikanten Aufmerksamkeitseffekt der N100m zu werten, obwohl es zu einer großen prozentualen Amplitudenzunahme der N100m von bis zu 17% unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit kam (siehe Tab. 11, S.63).

Negatives Priming

Als weitere Ursache für die Amplitudenabnahme der N100m im Verlauf der Messung sind Effekte des negativen Primings denkbar. Als negatives Priming bezeichnet man eine verlangsamte Reaktion auf Reize, welche in der vorherigen Bedingung als Ablenkreiz verwendet wurden. In der Forschungstradition werden inhibitorische Mechanismen der Aufmerksamkeit auf die Verarbeitung eines vorher irrelevanten Reizes diskutiert (Mayr et al. 2003). Ein negativer Priming Effekt wäre somit lediglich in Gruppe A mit der Bedingungsreihenfolge LED-NO-SND möglich, da unter Bedingung LED die akustischen Reize zunächst als Ablenkreize präsentiert und dann unter Bedingung SND als relevante Reize verwendet wurden. Mayr et al. 2003 untersuchten die Effekte des negativen Primings auf AEPs um die Stufen der Informationsverarbeitung zu identifizieren, welche mit negativem Priming assoziiert sind. Es konnte keine spezifische Amplitudenabnahme der N100 unter negativem Priming nachgewiesen werden, die über die bekannte Amplitudenabnahme der N100 unter wiederholter Reizdarbietung hinausgeht. Spezifische Primingeffekte traten erst ab 300ms nach Reizdarbietung auf. Schlussfolgernd kann eine Modulation der N100m durch Effekte des negativen Primings ausgeschlossen werden.

Amplitudenzunahme der N100/N100m durch selektive Aufmerksamkeit

Für die größere Signalstärke der N100m unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit werden verschiedene Mechanismen diskutiert. Eine Amplitudenzunahme unter selektiver Aufmerksamkeit konnte vielfach gezeigt werden (Hillyard et al. 1973, Woldorff et al. 1987 und 1993, Thornton et al. 2007). Dabei wurden dichotische Hörtests verwendet und demnach nur Reize einer Modalität präsentiert. In der Diskussion steht, ob die Amplitudenzunahme aus der Überlagerung eines zusätzlichen endogenen Potentials (Processing negativity) resultiert, oder ob es zu einer direkten Aktivitätszunahme der neuronalen Quellen der N100/N100m kommt.

Im Gegensatz zu den oben genannten Studien wurde in der vorliegenden Studie eine visuelle Ablenkbedingung verwendet. Unter dieser Bedingung sind zusätzlich intermodale inhibitorische Effekte auf die akustischen Reize denkbar. So zeigten sich in den PET-Studien von Haxby et al. 1994 und Shulman et al. 1997 unter visueller Aufmerksamkeit ein verminderter Blutfluss im primären und assoziativen auditorischen Kortex. Tierexperimentell wurde eine solche Hemmung unter visueller Aufmerksamkeit

bereits für akustisch evozierte Potentiale des N. cochlearis gezeigt (Oatman 1971, Oatman und Anderson 1977). Auch Lukas (1980) geht, basierend auf einer Amplitudenverringern und Latenzzunahme der Welle V der AEHPs unter visueller Aufmerksamkeitsablenkung, von einer Inhibition der Weiterleitung akustischer Reize aus. Eine Interpretation solcher Ergebnisse ist jedoch problematisch, da die aufgezeigten Effekte zum einen durch eine Inhibition unter Aufmerksamkeitsablenkung und zum anderen durch eine Verstärkung unter Aufmerksamkeitsfokussierung entstehen können, denn die Festlegung eines Grundniveaus der Antworten auf akustische Reize ist schwierig. Um dieses Grundniveau zu definieren, wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich eine Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit durchgeführt. Hier sollten die Probandinnen die akustischen und visuellen Reize lediglich passiv wahrnehmen. Aus den prozentualen Zunahmen der MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED und NO (siehe Tab.11, S.63) zeigten sich keine richtungsweisenden Unterschiede der beiden Ablenkbedingungen. Interessant wäre eine erneute Durchführung der Messung mit einer größeren Stichprobe, um eventuelle Unterschiede zwischen den Bedingungen LED und NO zu untersuchen. Hierdurch wären Schlüsse über das Vorkommen einer Inhibition von akustischen Reizen unter visueller Aufmerksamkeit möglich.

8 SCHLUSSFOLGERUNGEN

In der vorliegenden Studie wurde der Nachweis einer Beeinflussung früher kortikaler Antworten des auditorischen Kortex durch selektive Aufmerksamkeit erbracht. Diese Modulation äußerte sich in einer Abnahme der MGFP der MAEFs unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit gegenüber der visuellen Aufmerksamkeitsablenkung sowie der Ruhebedingung ohne selektive Aufmerksamkeit. Für die später auftretende N100m konnte keine Aufmerksamkeitsmodulation belegt werden. Jedoch zeigte sich eine der Studienlage entsprechende Zunahme der Signalstärke unter auditiver Aufmerksamkeitsfokussierung.

Eine Erklärung für die nachgewiesene Amplitudenabnahme der MAEFs unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit stellt eine verstärkte kortikale Inhibition dar. Als Ursache hierfür kommen Aufmerksamkeitsmechanismen im Dienste einer verbesserten Diskrimination von Reizen in Betracht. Die vorliegenden Ergebnisse sind somit in Einklang mit der Hypothese einer schnellen Anpassung von kortikalen rezeptiven Feldern an die jeweiligen Anforderungen der Aufgabenstellung.

Effekte des Arbeitsgedächtnisses können jedoch als Ursache für die Ergebnisse der Studie nicht ausgeschlossen werden. Demnach sind weitere Untersuchungen zur genaueren Beleuchtung des Effekts notwendig.

Von besonderem Interesse ist das in der vorliegenden Studie beobachtete gegensätzliche Verhalten der MAEFs und der N100m unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit: die MAEFs reagierten mit einer Amplitudenabnahme, die N100m hingegen mit einer Amplitudenzunahme. Diese konträren Effekte könnten auf verschiedene zugrunde liegende Aufmerksamkeitsmechanismen zurückzuführen sein. Während die MAEFs die früheste kortikale Repräsentation von akustischen Reizen darstellen, bezieht die N100m zunehmend endogene Prozesse der komplexen kortikalen Verarbeitung von Reizen ein. Womöglich ist hierbei die Abnahme der MAEFs unter selektiver auditiver Aufmerksamkeit Abbild einer durch Aufmerksamkeitsmechanismen erreichten verbesserten Kontrastverstärkung von Reizen. Hingegen spiegelt die Amplitudenzunahme der N100m eine endogene Verstärkung im Sinne einer vergrößerten neuronalen Ressourcenzuweisung wider. Der Prüfung dieser Hypothesen bedarf es allerdings weiterer Untersuchung.

9 LITERATURVERZEICHNIS

Arnott ST, Grady CL, Hevenor SJ, Graham S, Alain C. 2005. The functional organization of auditory working memory as revealed by fMRT. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17: 819-831.

Arthur DL, Lewis PS, Medvick PA, Flynn ER. 1991. A neuromagnetic study of selective auditory attention. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 78: 348-360.

Balish M, Muratore R. 1990. The inverse problem in electroencephalography and magnetoencephalography. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 79-88.

Birbaumer N, Schmidt RF. 2006. *Biologische Psychologie*. Sechste Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Borgmann C, Roß B, Draganova R, Pantev C. 2001. Human auditory middle latency responses: influence of stimulus type and intensity. *Hearing Research* 158: 57-64.

Braun C, Schweizer R, Elbert T, Birbaumer N, Taub E. 2000. Differential activation in somatosensory cortex for different discrimination tasks. *J Neurosci*, 20: 446-450.

Braun C, Haug M, Wiech K, Birbaumer N, Elbert T, Roberts LE. 2002. Functional organization of primary somatosensory cortex depends on the focus of attention. *Neuroimage*, 17: 1451-1458.

Brechmann A, Gaschler-Markefski B, Sohr M, Yoneda K, Kaulisch T, Scheich H. 2007. Working memory-specific activity in auditory cortex: Potential correlates of sequential processing and maintenance. *Cerebral Cortex*, 17: 2544-2552.

Brodmann K. 1985. *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Zweite Aufl. Leipzig: Barth Verlag.

Brugge JF. 1992. An overview of central auditory processing. In: Popper AN, Fay RR, Hrsg. The mammalian auditory pathway: Neurophysiology. Erste Aufl. New York: Springer Verlag, 1-33.

Budd TW, Barry RJ, Gordon E, Rennie C, Michie PT. 1998. Decrement of the N1 auditory event-related potential with stimulus repetition: habituation vs. refractoriness. International Journal of Psychophysiology 31: 51-68.

Buettner UW. 2005. Akustisch evozierte Potenziale (AEP). In: Stöhr M, Dickgans J, Buettner UW, Hess CW, Hrsg. Evozierte Potenziale. Vierte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 370-425.

Cansino S, Williamson SJ, Karron D. 1994. Tonotopic organization of human auditory association cortex. Brain Research, 663: 38-50.

Chawla D, Rees G, Friston KJ. 1999. The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. Nat Neurosci, 2: 671-676.

Cohen RA. 1993. The Neuropsychologie of Attention. New York: Plenum Press.

Colby CL. 1991. The neuroanatomy and neurophysiology of attention. J Child Neurol, 6: 90-118.

Connolly JF, Aubry K, McGillivray N. 1989. Human brainstem responses fail to provide evidence of efferent modulation of auditory input during dual modal focused attention. Psychophysiology, 26: 292-303.

Coull JT. 1998. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. Prog Neurobiol Vol. 55, 343-361.

deFockert J, Rees G, Frith CD, Lavie N. 2001. The role of working memory in the control of attention. Science, 291:1803.

Desimone R, Duncan J. 1995. Neural mechanisms of selective visual attention. Annu Rev Neurosci, 18: 193-222.

- Ducla-Soares ED.** 1990. Modeling in magnetoencephalography. In: Sato S, Hrsg. Magnetoencephalography. Advances in Neurology, 54. New York: Raven Press, 95-100.
- Erwin RJ,** Buchwald JS. 1986a. Midlatency auditory evoked responses: differential effects of sleep in the human. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 65: 383-392.
- Erwin RJ,** Buchwald JS. 1986b. Midlatency auditory evoked responses: differential recovery cycle characteristics. Effects of sleep in the human. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 64: 417-23.
- Fagaly RL.** 1990. Neuromagnetic instrumentation. In: Sato S, Hrsg. Magnetoencephalography. Advances in Neurology, 54. New York: Raven Press, 11-32.
- Friston KJ,** Büchel C. 2000. Attentional modulation of effective connectivity from V2 to V5 (MT) in humans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97(13): 7591-7596.
- Frith CD,** Rees G, Macaluso E, Blakemore S. 2004. Mechanisms of Attention. In: Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Price CJ, Zeki S, Ashburner J, Penny W. Human Brain Function, Hrsg. London: Elsevier Academic Press, 245-268.
- Fritz JB,** Elhilali M, David SV, Shamma SA. 2007. Does attention play a role in dynamic receptive field adaptation to changing acoustic salience in A1? *Hearing Research*, 229: 186-203.
- Fujiwara N,** Nagamine T, Imai M, Tanaka T, Shibasaki H. 1998. Role of the primary auditory cortex in auditory selective attention studied by whole-head neuromagnetometer. *Cognitive Brain Research*, 7: 99-109.
- Garcia-Rill E,** Moran K, Garcia J, Findley WM, Walton K, Strotman B, Llinas RR. 2008. Magnetic sources of the M50 response are localized to frontal cortex. *Clin Neurophysiol*, 119: 388-398.
- Gazzaniga MS,** Ivry RB, Mangun GR. 2002. Cognitive Neuroscience- The Biology of the Mind. Zweite Aufl. New York, London: W.W. Norton & Company.

- Gerloff C.** 2005. Ereignis korrelierte Potenziale (EKP). In: Stöhr M, Dickgans J, Buettner UW, Hess CW, Hrsg. Evozierte Potenziale. Vierte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 501-531.
- Giard MH,** Collet L, Bouchet P, Pernier J. 1994. Auditory selective attention in the human cochlea. Brain Research, 633: 353-356.
- Godey B,** Schwartz D, de Graaf JB, Chauvel P, Liégeois-Chauvel C. 2001. Neuromagnetic source localization of auditory evoked fields and intracerebral evoked potentials: a comparison of data in the same patients. Clin Neurophysiol, 112: 1850-1859.
- Goldstein EB.** 2008. Wahrnehmungspsychologie – Der Grundkurs. Siebte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Hackett TA,** Kaas JH. 2003. Auditory Processing in the Primate Brain. In: Weiner IB, Gallagher M, Nelson RJ, Hrsg. Handbook of Psychology. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 187-205.
- Hämäläinen M,** Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. 1993. Magnetoencephalography- theory, instrumentation and applications to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, 65: 413-497.
- Hall DA,** Hart HC, Johnsrude IS. 2003. Relationship between Human Auditory Cortical Structure and Function. Audiol Neurotol, 8: 1-18.
- Handwerker HO.** 2006. Allgemeine Sinnesphysiologie. In: Schmidt RF, Schaible HG, Hrsg. Neuro- und Sinnesphysiologie. Fünfte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 182- 202.
- Hansen JC,** Hillyard SA. 1980. Effects of stimulus rate and attribute cueing on event-related potentials during selective auditory attention. Psychophysiology, 21: 394-404.

Hari R. 1990. The Neuromagnetic Method in the Study of the Human Auditory Cortex. In: In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, Hrsg. Auditory evoked magnetic fields and electric potentials. Advances in Audiology, 6. Basel: Karger Verlag, 222-282.

Hari R, Aittoniemi K, Järvinen M, Katila T, Varpula T. 1980. Auditory Evoked Transient and Sustained Magnetic Fields of the Human Brain: Localization of Neural Generators. Exp Brain Res, 40: 237-240.

Hatsusaka N, Higuchi M. 2004. Change of auditory evoked magnetic field in a half-sleep state. International Congress Series 1270: 165– 168.

Haueisen J, Böttner A, Funke M, Brauer H, Nowak H. 1997. Der Einfluss der Randlelementediskretisierung auf die Vorwärtsrechnung und das inverse Problem in Elektroencephalographie und Magnetencephalographie. Biomed Technik, 42: 240-248.

Hellbrück J, Ellermeier W. 2004. Hören Physiologie, Psychologie und Pathologie. Zweiter Aufl. Göttingen: Hogrefe Verlag.

Hudspeth AJ. 1994. Die Haarzellen des Innenohrs. In: Zenner HP, Zrenner E, Hrsg. Physiologie der Sinne. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag, 2-13.

Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL , Picton TW. 1973. Electrical signs of selective attention in the human brain. Science, 182: 177-180.

Huonker R, Weiss T, Miltner WHR. 2006. Reduction of somatosensory evoked field in the primary somatosensory cortex in a one-back task. Experimental Brain Research, 168: 98-105.

Huotilainen M, Winkler I, Alho K, Escera C, Virtanen J, Ilmoniemi RJ, Jääskeläinen IP, Pekkonen E, Näätänen R. 1998. Combined mapping of human auditory EEG and MEG responses. Electroenceph Clin Neurophysiol, 108: 370-379.

Jacobson GP, Lombardi DM, Gibbens ND, Ahmad BK, Newman CW. 1992. The effects of stimulus frequency and recording site on the amplitude and latency of multichannel cortical auditory evoked potential (CAEP) component N1. *Ear Hear*, 13: 300-306.

Jäncke L, Gaab N, Wüstenberg T, Scheich H, Heinze HJ. 2001. Short-term functional plasticity in the human auditory cortex: an fMRT study. *Cognitive Brain Research*, 12: 479-485.

Johnson A, Yonovitz A. 2007. Habituation of Auditory Evoked Potentials: The Dynamics of Waveform Morphology. *The Australian and New Zealand Journal of Audiology*, 29:77-88.

Kadobayashi I, Toyoshima A. 1984. Effects of Attention on Auditory Evoked Middle Latency Potentials. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica*, 38: 459-464.

Kanno A, Nakasato N, Murayama N, Yoshimoto T. 2000. Middle and long latency peak sources in auditory evoked magnetic fields for tone bursts in humans. *Neurosci Lett*, 293: 187 -190.

Karlowksky C. 1999. Modulation früher Komponenten somatosensibel evozierter Felder des primär somatosensorischen Kortex durch selektive Aufmerksamkeit [Diplomarbeit]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität, Institut für Psychologie.

Kastner S, De Weerd P, Desimone R, Ungerleider LG. 1998. Mechanisms of directed attention in the human extrastriate cortex as revealed by functional MRI. *Science*, 282: 108-111.

Kastner S, Pinsk MA, De Weerd P, Desimone R, Ungerleider LG. 1999. Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation. *Neuron*, 22: 751-761.

Klinke R. 1996. Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen. In: Klinke R, Silbernagl S, Hrsg. *Lehrbuch der Physiologie*. Zweite Aufl. Stuttgart, New York: Thieme Verlag, 569-584.

Kraus N, McGee T. 1990. Topographic Mapping of the Auditory Middle-Latency Response. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, Hrsg. Auditory evoked magnetic fields and electric potentials. Advances in Audiology, 6. Basel: Karger Verlag, 141-164.

Kraus N, McGee T. 1992. Electrophysiology of the human auditory system. In: Popper AN, Fay RR, Hrsg. The mammalian auditory pathway: Neurophysiology. Erste Aufl. New York: Springer Verlag, 335-403.

Kraus N, McGee T, Littman T, Nicol T. 1992. Reticular formation influences on primary and non-primary auditory pathways as reflected by the middle latency response. Brain Research, 587: 186-194.

Kuriki S, Nogai T, Hirata Y. 1995. Cortical sources of middle latency responses of auditory evoked magnetic field. Hearing Research, 92: 47-51.

LaBerge D. 1997. Attention, Awareness, and the Triangular Circuit. Consciousness and Cognition, 6: 149-181.

Langner G, Sams M, Heil P, Schulze H. 1997. Frequency and periodicity are represented in orthogonal maps in the human auditory cortex: evidence from magnetoencephalography. J Comp Physiol, 181: 665-676.

Lavie N. 1995. Perceptual load as a necessary condition for selective attention. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 21: 451-468.

Liégeois-Chauvel C, Musolino A, Badier JM, Marquis P, Chauvel P. 1994. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. Electroenceph Clin Neurophysiol, 92: 204-212.

Lukas JH. 1981. The role of efferent inhibition in human auditory attention: an examination of the auditory brainstem potentials. Intern J Neuroscience, 12: 137-145.

Lukas JH. 1980. Human attention: the olivo-cochlear bundle may function as a peripheral filter. Psychophysiology, 17: 444-452.

- Macaluso E**, Frith CD, Driver J. 2000. Modulation of human visual cortex by crossmodal spatioal attention, *Science*, 289: 1206-1208.
- Mäkelä JP**, Hari R. 1990. Long-Latency auditory evoked magnetic fields. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 177-191.
- Mäkelä JP**, Hämäläinen M, Hari R, McEvoy L. 1994. Wholehead mapping of middle-latency auditory evoked magnetic fields. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 92: 414-421.
- Marrocco RT**, Witte EA, Davidson MC. 1994. Arousal systems. *Current Opinion in Neurobioglogy*, 4: 166-170.
- Mayr S**, Niedeggen M, Buchner A, Pietrowsky R. 2003. ERP correlates of auditory negative priming. *Cognition*, 90: B11-B21.
- McCallum WC**, Curry SH, Cooper R, Pocock PV, Papakostopoulos D. 1983. Brain event-related potentials as indicators of early selective processes in auditory target localization. *Psychophysiology*, 20: 1-17.
- Mendel MI**. 1980. Clinical use of primary cortical responses. *Audiology* 19, 1-15.
- Menning H**, Roberts LE, Pantev C. 2000. Plastic changes in auditory cortex induced by intensive frequency discrimination training. *Neuroreport*, 11: 817-822.
- Mesulam MM**. 1981. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Annual of Neurology*, 10: 309-325.
- Mesulam MM**. 1998. From sensation to cognition. *Brain*, 121: 1013-1052.
- Moran J**, Desimone R. 1985. Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science*, 229: 782-784.
- Näätänen R**. 1988. Implications of ERP data for psychological theories of attention. *Biol Psychol*, 26: 117-163.

Näätänen R, Picton T. 1987. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of component structure. *Psychophysiology*, 24: 375-425.

Näätänen R, Gaillard AWK, Mantysalo S. 1978. Early selection attention effect on evoked potential re-interpreted. *Acta Psychol (Amst.)*, 1978: 313-329.

Näätänen R, Gaillard AWK, Varey CA. 1981. Attention affects on auditory EPs as a function of interstimulus interval. *Biol Psychol*, 13: 175-187.

Näätänen R, Teder W. 1991. Attention effects on the auditory event-related potential. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 491: 161-167.

Ohtomo S, Nakasato N, Kanno A, Hatanaka K, Shirane R, Mizoi K, Yoshimoto T. 1998. Hemispheric asymmetry of the auditory evoked N100m response in relation to the crossing point between the central sulcus and Sylvian fissure. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 108: 219-225.

Onitsuka T, Ninomiya H, Sato E, Yamamoto T, Tashiro N. 2000. The effect of interstimulus intervals and between-block rests on the auditory evoked potential and magnetic field: is the auditory P50 in humans an overlapping potential? *Clin Neurophysiol*, 111: 237-245.

Oatman LC. 1971. Role of visual attention on auditory evoked potentials in unanaesthetized cats. *Exp Neurol*, 32: 341-356.

Oatman LC, Anderson BW. 1977. Effects of visual attention on tone burst evoked auditory potentials. *Exp Neurol*, 57: 200-211.

Pantev C, Bertrand O, Eulitz C, Verkindt C, Hampson S, Schuierer G, Elbert T. 1995. Specific tonotopic organizations of different areas of the human auditory cortex revealed by simultaneous magnetoencephalographic and electric recordings. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 94: 26-40.

Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lütkenhöner B. 1989. Neuromagnetic evidence of an amplitopic organization of the human auditory cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 72: 225-231.

Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lütkenhöner B, Anogianakis G, Wittkowski W. 1988. Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 69: 160-170.

Pantev C, Wollbrink A, Roberts LE, Engelien A, Lütkenhöner B. 1999. Short-term plasticity of the human auditory cortex. *Brain Research* 842: 192–199.

Pantev C, Lütkenhöner B, Hoke M, Lehnertz K. 1986. Comparison between simultaneously recorded auditory evoked magnetic fields and potentials elicited by ipsilateral, contralateral and binaural tone burst stimulation. *Audiology*, 25: 54-61.

Pelizzone M, Hari R, Mäkelä JP, Huttunen J, Ahlfors S, Hämäläinen M. 1987. Cortical origin of middle-latency auditory evoked responses in man. *Neurosci Lett*, 82: 303-307.

Petkov CI, Kang X, Alho K, Bertrand O, Yund EW, Woods DL. 2004. Attentional modulation of human auditory cortex. *Nature Neuroscience*, 7: 658-663.

Picton TW, Hillyard SA. 1974. Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 36: 191-200.

Picton TW, Hillyard SA, Galambos R, Schiff M. 1971. Human auditory attention: a central or peripheral process? *Science*, 173: 351-353.

Pizzella V, Romani GL. 1990. Principles of magnetoencephalography. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 1-9.

Posner MI, Petersen SE. 1990. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 13: 25-42.

Rees G, Frith CD, Lavie N. 1997. Modulating irrelevant motion perception by varying attentional load in an unrelated task. *Science*, 278, 1616-1619.

Rinne T, Balk MH, Koistinen S, Autti T, Alho K, Sams M. 2008. Auditory selective attention modulates activation of human inferior colliculus. *J Neurophysiol*, 100: 3323–3327.

Roberts TPL, Ferrari P, Poeppel D. 1998. Latency of the evoked neuromagnetic M100 reflects perceptual and acoustic stimulus attributes. *Neuroreport*, 9: 3265-3269.

Roberts TPL, Ferrari P, Stufflebeam SM, Steven M, Poeppel D. 2000. Latency of the auditory evoked neuromagnetic field components: Stimulus dependence and insights toward perception. *Clin Neurophysiol*, 17: 114-129.

Romani GL, Pizzella V. 1990 Localization of brain activity with magnetoencephalography. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 67-78.

Rose DF. 1990. Magnetic Evoked Responses- Comparison with Electrical Evoked Responses. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 89-94.

Rose DF, Ducla-Soares E. 1990. Comparison of electroencephalography and magnetoencephalography. In: Sato S, Hrsg. *Magnetoencephalography. Advances in Neurology*, 54. New York: Raven Press, 33-37.

Rushton DN, Rothwell JC, Craggs MD. 1981. Gating of somatosensory evoked potentials during different kinds of movement in man. *Brain*, 104: 465-491.

Schneider W, Pimm-Smith M, Worden M. 1994. Neurobiology of attention and automaticity. *Current Opinion in Neurobiology*, 4: 177-182.

Shulman GL, Corbetta M, Buckner RL, Raichle ME, Fiez JA, Miezin FM, Petersen SE. 1997. Top-down modulation of early sensory cortex. *Cereb. Cortex*, 7: 193-206.

Tapia MC, Cohen LG, Starr A. 1987. Selectivity of attenuation of somatosensory potentials during voluntary movement in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 68: 226-230.

Teale P, Sheeder J, Rojas DC, Walker J, Reite M. 1998. Sequential source of M100 exhibits inter-hemispheric asymmetry. *Neuroreport*, 9: 2647-2652.

Thornton ARD, Harmer M, Lavoie BA. 2007. Selective attention increases the temporal precision of the auditory N100 event-related potential. *Hearing Research*, 230: 73-79.

Thomann SE. 2004. Einfluss der Stimulation benachbarter und nicht benachbarter Finger auf frühe Komponenten des somatosensorischen Magnetfeldes in einem Intermodalitätsaufmerksamkeitsparadigma [Diplomarbeit]. Jena: Friedrich-Schiller-Universität, Institut für Psychologie.

Treisman A. 2004. Psychological Issues in Selective Attention. In: Gazzaniga MS, Hrsg. *The Cognitive Neurosciences*. 3. Aufl. Cambridge, London: The MIT Press, 529-542.

Treue S. 2006. Neuronale Grundlagen von Aufmerksamkeit. In: Karnath H, Thier P, Hrsg. *Neuropsychologie*. Zweite Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 254-260.

Trepel M. 1999. *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. Zweite Aufl. München: Urban und Fischer Verlag.

Williamson SJ, Kaufmann L. 1990. Theory of neuroelectric and neuromagnetic fields. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, Hrsg. *Auditory evoked magnetic fields and electric potentials*. *Advances in Audiology*, 6. Basel: Karger Verlag, 1-39.

Wörgötter F, Suder K, Zhao Y, Kerscher N, Eysel UT, Funke K. 1998. Statedependent receptive-field reconstructing in the visual cortex. *Nature*, 396: 165-168.

Woldorff MG. 1999. Auditory attention. In: Wilson K, Keil F, Hrsg. *The MIT Encyclopedia of Cognitive Science*. Cambridge: MIT Press, 50-52.

Woldorff MG, Gallen CC, Hampson SA, Hillyard SA, Pantev C, Sobel D, Blooms FE. 1993. Modulation of early sensory processing in human auditory cortex during auditory selective attention. *Proc Natl Acad Sci USA*, 90: 8722-8726.

- Woldorff MG**, Hansen JC, Hillyard SA. 1987. Evidence for Effects of Selective Attention in the Mid-Latency Range of the Human Auditory Event- Related Potential. In: Johnson R, Rohrbaugh JW, Parasuraman R. Current Trends in Event- Related Potential Research. EEG Supplies, 40. Elsevier Science Publishers B.V., 146-154.
- Woldorff MG**, Hillyard SA. 1991. Modulation of early auditory processing during selective listening to rapidly presented tones. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 79: 170-191.
- Woods DL**, Alain C, Covarrubias D, Zaidel O. 1995. Middle latency auditory evoked potentials to tones of different frequency. *Hear Res*, 85: 69-75.
- Yeshurun Y**, Carrasco M. 1998. Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature*, 396: 72-75.
- Yoshiura T**, Ueno S, Iramina K, Masuda K. 1994. Effects of stimulation side on human middle latency auditory evoked magnetic fields. *Neurosci Lett*, 172: 159-162.
- Yoshiura T**, Ueno S, Iramina K, Masuda K. 1995. Source localization of middle latency auditory evoked magnetic fields. *Brain Research*, 703: 139-144.
- Zenner HP**. 1994. Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. Erste Aufl. Stuttgart, New York: Thieme Verlag.
- Zenner HP**. 2006. Hören. In: Schmidt RF, Schaible HG, Hrsg. Neuro- und Sinnesphysiologie. Fünfte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 287-311.
- Zenner HP**. 2007. Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen. In: Schmidt RF, Lang F, Hrsg. Physiologie des Menschen. 30te Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 343-366.

10 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb.1: Schematische Darstellung der Hörbahn (nach Zenner HP. 1994. Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. Erste Aufl. Stuttgart, New York: Thieme Verlag).
- Abb.2: Darstellung der drei wichtigsten auditorischen Areale. Der Temporallappen ist aufgeklappt dargestellt (nach Goldstein EB. 2008. Wahrnehmungspsychologie – Der Grundkurs. Siebte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag).
- Abb.3: Dendritensegment mit Darstellung des Stromflusses während eines EPSPs (nach Williamson SJ, Kaufmann L. 1990. Theory of neuroelectric and neuromagnetic fields. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, Hrsg. Auditory evoked magnetic fields and electric potentials. Advances in Audiology, 6. Basel: Karger Verlag, 1-39).
- Abb.4: Schematische Darstellung eines SQUID Magnetometers (nach Williamson SJ, Kaufmann L. 1990. Theory of neuroelectric and neuromagnetic fields. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, Hrsg. Auditory evoked magnetic fields and electric potentials. Advances in Audiology, 6. Basel: Karger Verlag, 1-39).
- Abb.5: Größenordnung verschiedener Magnetfelder.
- Abb.6: Graphische Darstellung der AEPs verschiedener Latenz (AEHPs = akustisch evozierte Hirnstammpotentiale, MAEPs = mittellatente AEPs, SAEPs = späte AEPs).
- Abb.7: Beispiel einer Stimulationssequenz: die Kreise geben die Farbe der Leuchtdiode wieder, die Striche entsprechen den Tönen (kurzer Strich = tiefer Ton, langer Strich = hoher Ton) und „T“ gibt an was in der jeweiligen Bedingung als Target definiert wurde.
- Abb.8: Schematische Darstellung des MEG-Versuchsablaufs. Die funktionelle Spulenlokalisierung vor und nach jeder MEG-Messung ist nicht abgebildet.
- Abb.9: MGFP-Verläufe einer Probandin unter den drei Bedingungen.

- Abb.10: Magnetische Feldbilder der in Abb.9 dargestellten Peaks bei 53ms (links) und 102ms (rechts) unter Bedingung SND. Zu sehen sind dipolare Felder mit dem Maximum (rote, durchgezogene Linien), bei dem die magnetischen Feldlinien aus dem Kopf austreten und dem Minimum (blaue, gestrichelte Linien), bei dem die magnetischen Feldlinien in den Kopf eintreten.
- Abb.11: MGFP-Verläufe einer zweiten Probandin unter den drei Bedingungen.
- Abb.12: Magnetische Feldbilder der in Abb.11 dargestellten Peaks bei 49ms (oben links), 76ms (oben rechts) und 112ms (unten) unter Bedingung NO (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).
- Abb.13: MGFP-Verläufe einer dritten Probandin unter den drei Bedingungen.
- Abb.14a: Magnetisches Feldbild des in Abb.13 dargestellten Peaks bei 56ms unter Bedingung LED (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).
- Abb.14b: Magnetische Feldbilder der in Abb.13 dargestellten Peaks bei 80ms (links) und 101ms (rechts) unter Bedingung LED (rote, durchgezogene Linien = Maximum; blaue, gestrichelte Linien = Minimum).
- Abb.15: Darstellung des Zeitverlaufs der AEFs einer Probandin unter Bedingung SND.
- Abb.16: Darstellung des Quelldipols des in Abb.15 gezeigten Peaks bei 59ms.
- Abb.17: Darstellung des Quelldipols des in Abb.15 gezeigten Hauptpeaks bei 101ms.
- Abb.18: Darstellung des Zeitverlaufs der AEFs einer Probandin. Grau unterlegt sind die zwei Zeitbereiche, welche in die Auswertung einbezogen wurden.
- Abb.19: Gegenüberstellung der mittleren MGFP und der SD des mittellatenten Zeitbereichs unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf hohe Töne.
- Abb.20: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des mittellatenten Zeitbereichs unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf tiefe Töne.

- Abb.21: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des Zeitbereichs der N100m unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf hohe Töne.
- Abb.22: Gegenüberstellung der mittleren MGFP sowie der SD des Zeitbereichs der N100m unter den Bedingungen LED, NO und SND für die Antworten auf tiefe Töne.
- Abb.23: Mittlere MGFP im Zeitbereich der N100m der Gruppe A (Bedingungsreihenfolge: LED-NO-SND) für hohe (links) und tiefe (rechts) Töne.
- Abb.24: Mittlere MGFP im Zeitbereich der N100m der Gruppe B (Bedingungsreihenfolge: SND-NO-LED) für hohe (links) und tiefe (rechts) Töne.

11 TABELLENVERZEICHNIS

Tab.1:	Mittelwert, Minimum und Maximum der objektiven Fehlerquoten.
Tab.2:	Ergebnisse des ALM der objektiven Fehlerquoten.
Tab.3:	Mittelwert, Minimum und Maximum der subjektiven Fehlerquoten.
Tab.4:	Ergebnisse des ALM der subjektiven Fehlerquoten.
Tab.5:	Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des mittellatenten Zeitbereichs für hohen Töne.
Tab.6:	Ergebnisse der gepaarten T-Tests der drei Bedingungen für hohe Töne.
Tab.7:	Ergebnisse der ALM für die mittlere MGFP des mittellatenten Zeitbereichs für tiefe Töne.
Tab.8:	Prozentuale Abnahme der mittleren MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED bzw. NO für hohe und tiefe Töne.
Tab.9:	Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des Zeitbereichs der N100m für hohe Töne.
Tab.10:	Ergebnisse des ALM für die mittlere MGFP des Zeitbereichs der N100m für tiefe Töne.
Tab.11:	Prozentuale Zunahme der MGFP unter Bedingung SND gegenüber den Bedingungen LED bzw. NO für hohe und tiefe Töne.

12 ANHANG

12.1 Datentabellen

Den folgenden Tabellen sind die Werte der mittleren MGFP unter Bedingung LED (selektive Aufmerksamkeit auf Licht), Bedingung NO (keine selektive Aufmerksamkeit) und Bedingung SND (selektive Aufmerksamkeit auf Töne), der für die Mittelung der MGFP herangezogene Zeitintervall und die Gruppenzugehörigkeit bzw. Bedingungsreihenfolge der Probanden (A = LED-NO-SND, B = SND-NO-LED) zu entnehmen.

Mittellatenter Zeitbereich, Hohe Töne (660Hz)

Gruppe	Zeitintervall in ms	LED: MGFP in fT	NO: MGFP in fT	SND: MGFP in fT
A	45-65	20,40	20,23	18,34
A	40-60	26,22	14,82	17,66
A	40-60	23,55	18,35	17,89
A	48-78	34,34	28,64	30,41
A	53-73	22,43	31,77	20,13
A	45-65	30,49	28,06	23,92
A	40-60	10,65	10,11	15,35
B	55-75	54,36	52,70	34,11
B	55-75	17,36	21,87	15,96
B	60-80	27,36	22,11	21,14
B	55-75	28,74	42,81	23,02
B	45-65	43,28	49,30	35,74
B	40-60	8,97	10,75	12,43
B	40-60	13,86	16,36	10,99

Mittellatenter Zeitbereich, Tiefe Töne (440Hz)

Gruppe	Zeitintervall in ms	LED: MGFP in fT	NO: MGFP in fT	SND: MGFP in fT
A	45-65	24,24	24,09	18,35
A	40-60	23,06	20,35	21,78
A	40-60	25,92	14,37	17,87
A	50-80	28,91	37,74	35,54
A	50-70	19,65	24,26	17,40
A	45-65	28,56	33,31	27,16
A	40-60	10,56	12,82	10,37
B	58-78	47,58	47,77	53,78
B	65-85	25,31	23,34	25,72
B	45-65	41,87	27,19	36,82
B	55-75	25,40	31,93	25,40
B	45-65	41,73	40,45	33,65
B	40-60	10,40	8,66	13,52
B	40-60	12,19	11,83	10,17

Zeitbereich der N100m, Hohe Töne (660Hz)

Gruppe	Zeitintervall in ms	LED: MGFP in fT	NO: MGFP in fT	SND: MGFP in fT
A	75-95	42,90	32,92	29,80
A	75-95	64,87	62,03	63,81
A	75-95	40,87	33,25	40,92
A	100-120	94,29	88,09	87,35
A	83-103	76,14	44,30	52,00
A	90-110	60,45	60,87	47,50
A	75-95	20,24	22,61	26,66

B	102-122	64,83	73,04	101,00
B	102-122	45,83	46,70	68,70
B	90-110	18,16	24,33	34,80
B	100-120	24,30	30,38	56,38
B	90-110	83,66	110,60	153,68
B	75-95	52,28	58,26	45,68
B	83-103	27,42	27,63	31,67

Zeitbereich der N100m, Tiefe Töne (440Hz)

Gruppe	Zeitintervall in ms	LED: MGFP in fT	NO: MGFP in fT	SND: MGFP in fT
A	73-93	41,16	43,67	32,01
A	75-95	63,58	65,34	76,73
A	75-95	73,45	55,75	55,20
A	105-125	74,80	60,15	84,43
A	82-102	49,99	31,85	36,76
A	75-105	51,77	40,89	38,20
A	75-95	25,20	32,76	27,87
B	105-125	78,66	74,47	86,98
B	98-118	42,04	46,06	60,19
B	80-100	39,56	29,69	28,48
B	103-123	12,62	19,76	33,65
B	100-120	101,13	108,44	155,63
B	75-95	39,06	49,75	43,94
B	83-103	20,98	32,34	33,55

12.2 Danksagung

Dankbar bin ich allen, die mich bei der Entstehung und Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Prof. Dr. O. Witte gilt mein Dank für die Betreuung der Dissertation.

Beim ganzen Team des Biomagnetischen Zentrums der Klinik für Neurologie in Jena bedanke ich mich für die Hilfe in technischen Fragen. Dabei gebührt ein besonderer Dank Dr. R. Huonker, der mir unverzichtbare Hilfestellung bei der Durchführung der Messungen gab, mich mit der Auswertung der Datensätze vertraut machte und mir bei vielen Fragestellungen rasch weiterhalf. Auch bei Theresa Götz möchte ich mich für das Aushelfen bei aufkommenden Fragen und ihre motivierenden Worte bedanken.

Zudem hat Prof. Dr. T. Weiß durch seine Anregungen und konstruktive Kritik in besonderem Maße zur Fertigstellung der Arbeit beigetragen. Hierfür bedanke ich mich ganz herzlich.

Außerdem danke ich OA Dr. Mentzel für die Erstellung der MRT-Bilder der Probandinnen.

Besonderer Dank gilt nicht zuletzt allen Probandinnen für die Teilnahme an der Studie und ihre Geduld während den Messungen.

Darüberhinaus bin ich meinem Freund, meiner Familie und meinen Freunden für die moralische Unterstützung und Motivation während der gesamten Zeitdauer der Dissertation zu Dank verpflichtet.

12.3 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ina Döring, geboren am 27.01.1983 in Jena, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. O.W. Witte, Dr. R. Huonker, PD Dr. T. Weiß,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, 29. März 2010

Ina Döring

12.4 Lebenslauf

Ina Döring

* 27. Januar 1983 in Jena, Deutschland

Kontakt

Frauengasse 21, 07743 Jena

Tel.: +49 / 3641 / 514471

Mobil: 0176 / 20012635

E-Mail: ina.doering@hotmail.de

Beruflicher Werdegang

ab 04/2010

Assistenzärztin für Neurologie:

Evangelisches Krankenhaus KEH, Berlin

Bildungsweg

06/2009

Ärztliche Prüfung (Note: 2,0)

08/2007 - 07/2008

Praktisches Jahr: Chirurgie: Tygerberg Hospital, Kapstadt

Neurologie: FSU Jena

Innere Medizin: FSU Jena

09/2004

Ärztliche Vorprüfung (Note: 1,7)

09/2002 - 06/2009

Studium der Humanmedizin, FSU Jena

07/1999 - 06/2000

High School Aufenthalt in den USA

08/1993 - 06/2002

Gymnasium, Jena (Abiturnote: 1,4)

Dissertation

seit 03/2005

Prof. Dr. med. Otto W. Witte, Biomagnetisches Zentrum,
Klinik für Neurologie, FSU Jena

Thema: *Modulation akustisch evozierter Felder des
auditorischen Kortex durch selektive Aufmerksamkeit in
einer one-back-Aufgabe*

Wissenschaftliche Hilfskraft

10/2008 - 12/2008

Studentenkurs klinisch-neurologische Untersuchung:
Klinik für Neurologie, FSU Jena

11/2006 - 07/2007

Wissenschaftliche Hilfskraft: Neurophysiologisches
Labor, AG Prof. Dr. Bär, Klinik für Psychiatrie, FSU Jena

09/2004 - 04/2005

Betreuung des physiologischen Praktikums für
Humanmediziner: Institut für Physiologie, FSU Jena

Jena, 29. März 2010